Beiträge zur Kenntnis der Wurzel von Symphytum officinale L. (Radix Consolidae)

Inaugural-Dissertation

der philosophischen Fakultät II der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

HANS GROSSGLAUSER
Apotheker
aus Münsingen (Bern)

BUCHDRUCKEREI BERNER TAGBLATT - BERN - 1934

Beiträge zur Kenntnis der Wurzel von Symphytum officinale L.
(Radix Consolidae)

Inaugural-Dissertation

der philosophischen Fakultät II der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

HANS GROSSGLAUSER
Apotheker
aus Münsingen (Bern)

Von der philosophischen Fakultät II auf Antrag
des Herrn Prof. Dr. P. Casparis angenommen

Bern, den 14. Mai 1934 Der Dekan: Prof. Dr. L. Crelier

BUCHDRUCKEREI BERNER TAGBLATT - BERN - 1934

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. P. Casparis, möchte ich auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die wohlwollende Förderung und Unterstützung während der Ausführung derselben, meinen herzlichsten Dank aussprechen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter gewidmet.

Inhaltsübersicht.

Allgemeiner Teil.

A. Geschichtliches 1
B. Bisherige Untersuchungen über Inhaltsbestandteile und Wirkung . . 5
C. Pharmakognostisches 9

Experimenteller Teil.

A. Pharmakochemische Untersuchungen 11
I. Stabilisierte Droge 11
Einleitendes 11
1. Aetherextrakt 12
2. Methylalkoholextrakt 17
3. Aethylalkoholextrakt 22
II. Handelsdroge 32
Schleimuntersuchung 32
B. Darstellung von Extrakten der Handelsdroge und eines Gesamtextraktes 38
I. Extrakte der Handelsdroge 38
II. Gesamtextrakt 39
C. Methoden der quantitativen Bestimmung des Allantoins in Drogen und Extrakten 41
D. Untersuchungen über das Allantoinvorkommen in der Frischwurzel von Symphytum officinale L., mit besonderer Berücksichtigung der Zeit vor, während und nach der Blüte 45
E. Pharmakologische Versuche 48
I. Versuche an Mäuse-Tumoren 48
II. Epithelisierungsversuche an Wunden von Haustieren 53
Zusammenstellung der Resultate 55

Abb. 1

Symphytum officinale L., rotblühend.
Aufgenommen im
Arzneipflanzengarten des pharmazeutischen Institutes
der Universität Bern.
Ca. $^1/_8$ der natürlichen Grösse.

A. Geschichtliches.

Wie bescheiden die Rolle ist, welche die Drogen aus der Familie der Borraginaceen im heutigen Arzneischatze spielen, kann nur derjenige ermessen, der an Hand von Berichten aus früheren Jahrhunderten deren einstige Bedeutung erkannt hat.

Namentlich die Wurzel von Symphytum officinale L. (= Radix Consolidae majoris)[1]) stand seit alters her im Rufe eines ausgezeichneten Heilmittels und wurde in Form von Aufgüssen, Preßsäften und Extrakten beispielsweise äusserlich zur Behandlung schlecht heilender Wunden, innerlich bei Leiden der Brustorgane und gegen Durchfall verwendet. Fast kein Kräuterbuch und keine Pharmakopöe jener Zeiten unterlässt es, eine mehr oder weniger ausführliche Beschreibung dieser Droge zu geben und die ihr zugeschriebenen Heilkräfte kurz zu erwähnen.

Allmählich indessen geriet ihre Anwendung in der Schulmedizin in Vergessenheit und sie teilte damit das Schicksal so vieler anderer, heute als „obsolet" bezeichneter Drogen.

Ob die alten Aegypter[2]) diese Pflanze bereits gekannt und sich ihrer bedient haben, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Creuzer[3]) zwar erwähnt eine „kleine, in der Bibliothek zu Leyden befindliche Schrift, als Beispiel einer astronomischen Botanik offizineller Pflanzen. Diese Schrift wird mit dem Lobe eines ägyp-

[1]) Die Bezeichnung „Consolida" dürfte mit dem lateinischen consolidare = befestigen (in bezug auf die Gesundheit) in Zusammenhang zu bringen sein.

Der deutsche Name „Beinwell" (auch „Wallwurz") rührt daher, dass man die Pflanze in früherer Zeit als vorzügliches Mittel bei Knochenbrüchen („Wallen" = zusammenheilen von Knochen) betrachtete. (Aus Dr. *G. Hegi:* Illustrierte Flora von Mitteleuropa, V. Band, 3. Teil, S. 2223.)

[2]) Wie mir Herr Dr. *I. R. Fahmy* von der Egyptian University, Kairo, in zuvorkommender Weise mitteilte, ist Symphytum officinale in Aegypten unbekannt. Die einzige in Aegypten vorkommende Symphytum-Art ist die in neuerer Zeit erst eingeführte Symphytum Orientale.

[3]) *Creuzer*, Symbolik und Mythologie der alten Völker, Leipzig u. Darmstadt 1810, Bd. I, S. 287.

tischen Königs, *Nechepso*, eröffnet, der aus dem Unterricht des *Hermes* die Sympathien der Steine und der Pflanzen erlernt habe. An die Einleitung schliessen sich die einzelnen Bilder des Tierkreises an, mit den dazu gehörenden Pflanzen, vom Widder bis zum Schützen, wo das Manuskript abbricht. Bei einer jeden Pflanze werden ihre offizinellen Kräfte angegeben, und ihre Bereitungsart zu diesem Zwecke gezeigt, z. B. die Pflanze vom Krebs = Wallwurz. Beides, die Wurzel und die Frucht derselben, ist sehr wirksam, denn aus der Wurzel bereitet man eine Salbe zum Auflegen auf Wunden".

Der Papyrus *Ebers*[1]) indessen vermochte uns bisher keine Kunde von der damaligen Verwendung dieser Arzneipflanze zu geben, da es vorderhand nur bei einer gewissen Anzahl der in diesem Papyrus aufgeführten Drogen und Arzneipflanzen geglückt ist, sie zu deuten.

Dioskurides und *Plinius* empfahlen den Gebrauch der Wurzel innerlich bei Durchfall, äusserlich bei Brüchen, Quetschungen und zur Vernarbung frischer Wunden. Die Angabe, dass ihre Heilkraft so mächtig sei, dass Fleischstücke, die mit der Wurzel gekocht worden waren, wieder zusammengewachsen seien, muss allerdings in das Reich der Fabel verwiesen werden.

In der „Alphita"[2]), der wichtigsten Drogenliste der Salernitaner, finden wir die Droge als „Consolida major" erwähnt.

In der von *Hildegard*[3]), der gelehrten Aebtissin, verfassten Heilmittellehre „Physika", der ersten Naturgeschichte Deutschlands, fand die Wurzel unter der Bezeichnung „Consolida" Aufnahme.

Das aus dem Anfange des XV. oder XIV. Jahrhunderts stammende, wahrscheinlich von *Eberhard von Wampen* verfasste „Mittelniederdeutsche Gothaer Arzneibuch" erwähnt die Droge als „benwelle" und „consolide".

Wohl die anziehendste Schilderung gibt *C. Bauhin*[4]) in seinem im Jahre 1664 erschienenen Kräuterbuche. Er unterscheidet die weissblühende Art als „Weiss Wallwurz, Symphytum majus flore albo" und die rotblühende als „Braun Wallwurz, Symphytum

---

[1]) Der Papyrus *Ebers*, den *Ebers* 1872 entdeckte, befindet sich heute in der Leipziger Universitätsbibliothek. Es ist dies ein in hieratischer Schrift abgefasstes, spätestens 1550 v. Chr. geschriebenes, zahlreiche Rezepte für alle möglichen Krankheiten enthaltendes medizinisches Kompendium. (Aus *Tschirch*, Handbuch der Pharmakognosie.)

[2]) Der von *Renzi* publizierte Text stammt wahrscheinlich aus dem XIII. Jahrhundert.

[3]) *Tschirch*, Handbuch der Pharmakognosie, Leipzig 1910, Bd. I, S. 670.

[4]) *Bauhin*, Kräuterbuch, Basel 1664, bei Jacob Werenfels, S. 949.

majus flore purpureo“ und glaubt, dass letztere heilkräftiger sei: „Man helt dass die mit braunen Blumen kräfftiger seye, dann welches bleichweisse Blumen trägt.“

Aus der grossen Zahl der dort gemachten Angaben über den „Innerlichen“ und „Eusserlichen“ Gebrauch dürfte folgende interessieren: „Die Wurtzel zwischen zween Steinen zermahlen, soll wunderbarlichen die scharpffe hitzige Pestilentzblatern löschen.“

Nachstehend sei eine Vorschrift zur Darstellung eines Pflasters zur Behandlung von Brüchen und Verstauchungen wiedergegeben, wie sie in der Pharmacopoea Wirtenbergica, Ausgabe 1741, zu finden ist:

Emplastrum Ad Fracturas Et Luxationes.

Rec. Cerae libram semis,
Picis libram unam,
Terebinthinae uncias duas.
Super ignem liquatis inspergantur
Pulveres radicum Consolidae majoris,
Barbae caprinae,
Boli Armenae ana unciae duae.
Probe mixta serventur.
Luxationibus ac fracturis ossium a chirurgis imponitur.

Die ausgedehnteste Verwendung dürfte unsere Pflanze Ende des XVIII. und zu Beginn des XIX. Jahrhunderts gefunden haben. In der Tat finden wir kaum eine Pharmakopöe und kaum ein Dispensatorium der damaligen Kulturstaaten, in welchem die Droge nicht ausführlich beschrieben oder doch mindestens erwähnt worden wäre:

1. Dispensatorium pharmaceuticum Brunsvicense, Brunsv. 1777.
2. *Zarda*, Pharmaca vegetabilia juxta pharmacopoeam austriaco-provincialem sistens. Pragae 1778.
3. Pharmacopoea Genevensis, Genev. 1780.
4. Pharmacopoea Amstelodamensis nova, Amstelod. 1792.
5. Pharmacopoea Hispanica, Madrid 1798.
6. Pharmacopoea Rossica, Petrop. 1803.

7. Codex medicamentarius sive Pharmacopoea Gallica, Paris 1818.
8. Pharmacopoea Saxonica, Dresd. 1820.
9. Pharmacopoea Austriaca, Vindobonae 1820.
10. Pharmacopoea Belgica, Hagae 1823.
11. Farmacopoea Ferarense, Padova 1825.
12. A new supplement to the pharmacopoeias of London etc., by *J. Rennie*, London 1829.

u. a. m.

Welches Ansehen die Pflanze in der damaligen Zeit genoss, erhellt aus der Tatsache, dass beispielsweise in *Jourdan's*[1]) „Pharmacopée universelle" vom Jahre 1828 gegen 20 Herstellungsvorschriften einfacher und zusammengesetzter Präparate, bei denen Radix Consolidae als charakteristischer Bestandteil auftritt, Aufnahme gefunden hatten.

Die meisten der zu Beginn des XIX. Jahrhunderts gültigen Arzneibücher verzichteten in ihren im Laufe der Zeit erschienenen Neuausgaben auf eine Wiederaufnahme von Symphytum officinale. Schon im Jahre 1797 finden wir im „Neuen Edinburger Dispensatorium"[2]) einen Vermerk, „dass der vielen lächerlichen über Consolida zirkulierenden Geschichten wegen die Wurzel in England kaum mehr gebraucht werde und daher aus den Pharmakopöen weggelassen worden sei" — welche etwas zu scharfe Kritik ihrer ferneren Verwendung beträchtlichen Abbruch getan haben mag.

In *King*'s „American Dispensatory"[3]) fand Symphytum officinale noch zu Ende des XIX. Jahrhunderts unter seiner englischen Bezeichnung „Comfrey" Aufnahme. Einer dort gemachten Angabe ist übrigens zu entnehmen, dass Symphytum officinale eine dem amerikanischen Kontinent ursprünglich fremde Pflanze ist.

Die neueren Arzneibücher erwähnen die Wurzel, soweit ich in Erfahrung bringen konnte, nicht mehr. Sie wird heute auch in der Volksmedizin verhältnismässig wenig mehr gebraucht.[4])

---

[1]) Pharmacopée universelle ou Conspectus des Pharmacopées par *A. J. L. Jourdan*, Paris 1828, tome premier, pag. 447.

[2]) Neues Edinburger Dispensatorium, Uebersetzung aus dem Englischen von *D. Samuel Hahnemann*, Leipzig 1797, I. Teil, S. 315.

[3]) *King's* American Dispensatory (by *H. W. Felter*, M. D.), Eighteenth Edition, Third Revision, Vol. II, Cincinnati 1900, S. 1870.

[4]) Der durchschnittliche Jahresverbrauch einer mir bekannten schweizerischen Drogen-Grosshandlung an getrockneter Droge übersteigt 100 Kilogramm nicht.

B. Bisherige Untersuchungen über Inhaltsbestandteile und Wirkung.

Die chemische Erforschung der Droge begann im Jahre 1827 durch *A. Plisson* und *Henry* fils. Nachdem *Vauquelin* und *Robiquet*[1]) im Jahre 1806 aus jungen Spargelsprossen einen Körper isoliert hatten, den sie Asparagin nannten, gelang es den beiden erstgenannten Forschern, den Nachweis von dessen Vorhandensein auch in Radix Consolidae zu erbringen. Die Methode, deren sich die beiden Forscher bedient haben, scheint indessen, namentlich hinsichtlich der Ausbeute, zu keinem befriedigenden Resultat geführt zu haben.

Untersuchungen in der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts, namentlich diejenigen von *Schmidt*[2]), erstreckten sich auf die Stärke und den Schleim der Wurzel. *Schmidt* konnte mit Hilfe des Mikroskops an Hand von „hermetisch eingeschlossenen Schnitten, die mit verdünnter Schwefelsäure und Jodwasser behandelt und längere Zeit hindurch erwärmt worden waren, den allmählichen Uebergang des Schleims und der Stärke in Gummi und Zucker an der erst hellen blauen, dann weinroten, endlich gelben Farbe der mit Jod getränkten Stellen wahrnehmen, während die Stärkemehlkügelchen aus der Zelle verschwanden und das Lumen derselben stärker hervortrat." *Schmidt* schreibt dem „Stärkemehl oder Gummi" die Formel $C_{12}H_{10}O_{10}$ zu. „Durch Aufnahme der Elemente des Wassers entstehe hierbei Traubenzucker, andererseits durch Austreten derselben Holzfaser. Als solche Uebergänge von Stärkemehl oder Gummi zur Holzfaser wären die sogenannten Pflanzenschleime zu betrachten."

Spätere Untersuchungsergebnisse[3]) lassen die Anwesenheit von eisengrünendem Gerbstoff erkennen, ferner von Harzen und geringen Mengen eines aetherischen Oeles.

Was die hauptsächlichsten Vertreter der Familie der Borraginaceen — Anchusa officinalis, Echium vulgare, Cynoglossum

[1]) Journ. de Pharm. **16**, 713 (1830).

[2]) *C. Schmidt*, Ann. Chem. **51**, 55 (1844).

[3]) Vergl. *C. Wehmer:* Die Pflanzenstoffe, Verlag von *Gustav Fischer*, Jena 1931, 2. Aufl., Bd. II, S. 1019.

officinale und Symphytum officinale — aber besonders interessant erscheinen lässt, ist ihr Gehalt an Alkaloiden. Diese Erscheinung ist nach der Ansicht von *Boerhaave* und *Morison*[1]) bei der nahen Verwandtschaft der Borraginaceen mit den Solanaceen allerdings nicht gerade als auffallend zu bezeichnen.

Cynoglossum und Symphytum scheinen schon früher im Rufe gestanden zu haben, narkotische Eigenschaften zu besitzen. So soll beispielsweise das Kraut von Cynoglossum officinale, das in einigen Gegenden als Gemüse und Salat genossen wird, bei mehreren Leuten einen tiefen, 40 Stunden andauernden Schlaf erzeugt haben. Ferner wurde das Auftreten von Dysphagie (Schluckbeschwerden) durch einen weingeistigen Aufguss von Symphytum officinale festgestellt.

Es ist das Verdienst *Greimer*'s, die in den vier vorerwähnten Pflanzen vorhandenen Alkaloide erstmals rein dargestellt zu haben.

Die Haupteigenschaften der aus dem frischen, blühenden Kraut einschliesslich der Wurzel von Symphytum officinale isolierten Alkaloide sind folgende:

a) Symphyto-Cynoglossin.

Das freie Alkaloid stellt eine anfänglich firnisartige Masse dar, die über Aetzkalk und Schwefelsäure allmählich undeutlich kristalline Struktur annimmt. Leicht löslich in Wasser mit stark alkalischer Reaktion, löslich ferner in Alkohol, Aceton, unlöslich in Aether. Entwickelt, mit starken Basen behandelt, Ammoniak, und gibt mit den Alkaloidreagenzien starke Niederschläge, die meist kristallinisch sind.

Während Cynoglossin aus Cynoglossum officinale im Froschversuch sich als ein Curarin-artig wirkendes Gift erweist, d. h. die Endigungen der motorischen Nerven lähmt, ist die Wirkung des Symphyto-Cynoglossins ein die zentralen Teile des Nervensystems lähmende.

1 Kilogramm frischer Pflanzen, deren Wassergehalt ungefähr 90% beträgt, lieferte 0,021 g reinen, salzsauren Symphyto-Cynoglossins.

b) Consolidin.

Dieses zeigt ebenfalls die allgemeinen Eigenschaften eines Alkaloides und zerfällt, mit Säuren behandelt, in Glycose und Con-

[1]) Aus *K. Greimer:* Ueber giftig wirkende Alkaloide einiger Borragineen, Inaug. Diss., Giessen 1900.

solicin. Consolidin zeigt ebenfalls eine das Zentralnervensystem lähmende Wirkung.

Die Ausbeute an Consolidin ist sehr gering. Sie beträgt, bezogen auf 1 Kilogramm frischer, blühender Pflanzen, 0,0171 g salzsauren Consolidins.

c) Consolicin.

Das Consolicin, das Spaltungsprodukt des Consolidins, zeigt ebenfalls die Eigenschaften eines Alkaloids und findet sich in der Pflanze auch präformiert.

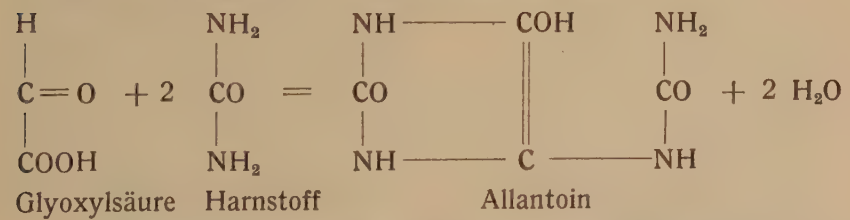
Seine pharmakologische Wirkung ist etwa dreimal stärker als die des Consolidins und ebenfalls eine das Zentralnervensystem lähmende.

Die Menge, die 1 Kilogramm frischer, blühender Pflanzen zu liefern vermag, ist ausserordentlich gering. Sie beträgt nur ca. 0,0093 g.

Verhältnismässig spät erst erfolgte die Auffindung des Allantoins in der Wurzel von Symphytum officinale.

Allantoin wurde von *Vauquelin* und *Buniva*[1]) bereits 1799 in der Amniosflüssigkeit der Kühe entdeckt. Sie nannten die Verbindung Acide amniotique. *Lassaigne* fand den Körper in der Allantoisflüssigkeit und nannte denselben Acide allantoique. Im Stoffwechsel der Pflanzen findet sich Allantoin in jungen Trieben von Platanen, in der Rinde von Aesculus hippocastanum, in Weizenkeimlingen, im Tabaksamen.

Allantoin besitzt die Bruttoformel $C_4H_6N_4O_3$. Seine synthetische Darstellung gelingt durch 10stündiges Erhitzen von 1 T. Glyoxylsäure mit 2 T. Harnstoff auf 100° C.:



Glyoxylsäure Harnstoff Allantoin

Allantoin bildet glänzende, durchsichtige, schief abgeschnittene sechsseitige kleine Prismen, die oft zu Drusen vereinigt sind. Es ist geruch- und geschmacklos und ohne Einwirkung auf Lackmus. Schmelzpunkt 231° C. unter Zersetzung. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heissem, um so schwerer löslich in kaltem Al-

[1]) Aus *Abderhalden:* Biochemisches Handlexikon, Berlin 1911, Bd. IV, S. 1151.

kohol, je höher dessen Konzentration, unlöslich in absolutem Alkohol und in Aether.

Leicht löslich in Natronlauge und kohlensauren Alkalien.

Salze: Allantoin-Kalium, $C_4H_5N_4O_3K$. Allantoin-Quecksilber $6\ C_4H_6N_4O_3 \cdot 5\ HgO$, u. a. m.[1])

Durch die bemerkenswerten Heilerfolge aufmerksam gemacht, welche *Macalister*[2]) bei der Behandlung schwer heilender Geschwüre bei Menschen mit Aufgüssen der Wurzel von Symphytum officinale zu verzeichnen hatte, hielten es *Titherley* und *Coppin*[3]) für angezeigt, die Droge erneut zu untersuchen. Nachdem Vorversuche die Anwesenheit von reduzierenden Zuckern, Gerbstoffen sowie Spuren eines ätherischen Oeles hatten erkennen lassen, gelang es den beiden Forschern, einen wohlkristallisierenden Körper zu isolieren, der mit Allantoin als identisch erkannt wurde.

Aus dem Ergebnis der weiteren Untersuchungen *Macalister*'s, der an Stelle der Wurzelaufgüsse nunmehr auch Lösungen reinen Allantoins mit dem gleichen Erfolge zur Anwendung brachte, geht hervor, dass der Allantoingehalt der Droge für deren Heilwirkung von ausschlaggebender Bedeutung zu sein scheint.

Weitere Studien über den Allantoingehalt sind ferner von *Vogl*[4]) gemacht worden. Sie sollen in Abschnitt D des experimentellen Teils dieser Arbeit näher besprochen werden.

Die vorliegenden Untersuchungen hatten zunächst den Zweck, die Inhaltsstoffe der Wurzel von Symphytum officinale etwas eingehender zu untersuchen, als wie dies bisher geschehen ist. Es betrifft dies namentlich die mit Fettlösungsmitteln extrahierbaren Bestandteile, ferner die Zucker und den Schleim.

Erhöhte Bedeutung — besonders im Hinblick auf die Untersuchungen *Macalister*'s — wurde ferner der Ermittlung des Allantoingehaltes der Ausgangsdrogen und der zur Darstellung gelangten Extrakte beigemessen. Die Notwendigkeit, letztere pharmakologisch zu prüfen, ergab sich von selbst. Der Vollständigkeit halber wurden ausserdem gewisse Extrakte der Handelsdroge, ein aus Frischwurzeln hergestelltes Gesamtextrakt, ein allantoinfreies Gesamtextrakt sowie gewisse Zubereitungen des Allantoins und seiner Salze geprüft.

Als Untersuchungsmaterial sollte eine stabilisierte Droge sowie eine gewöhnliche Handelsdroge schweizerischer Herkunft dienen.

[1]) Ueber den Nachweis des Allantoins vergl. Abschnitt C des experimentellen Teils.
[2]) *C. J. Macalister*, Brit. Med. Journ., Vol. I, 1912, S. 10.
[3]) *Titherley* und *Coppin*, Pharm. Journ. **34**, 92 (1912).
[4]) *A. Vogl*, Pharmaz. Post **51**, 181 (1918).

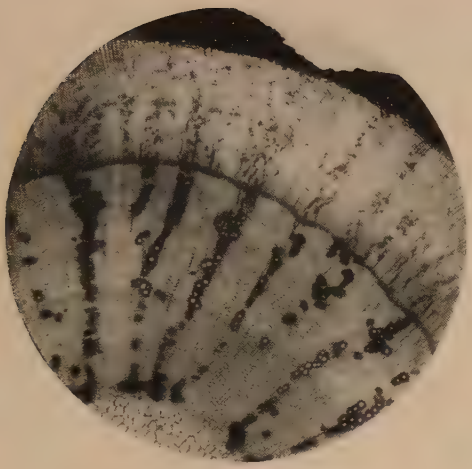


Abb. 2

Querschnitt durch die Wurzel von Symphytum officinale

Vergr. 11 ×

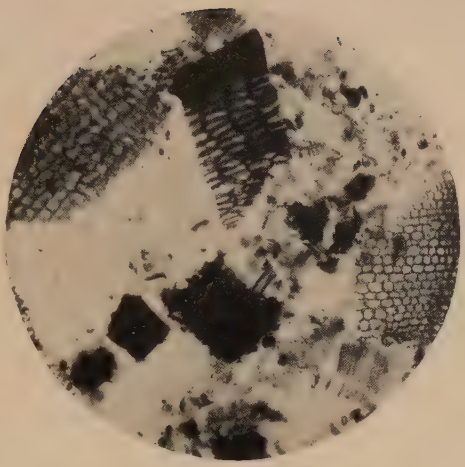


Abb. 3

Pulver der Wurzel von Symphytum officinale

Vergr. 33 ×

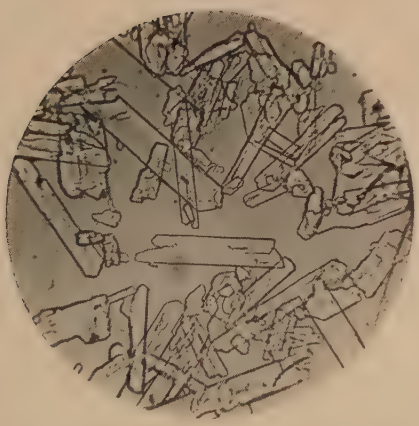


Abb. 4

Phytosterin aus der Wurzel von Symphytum officinale

Vergr. 208 ×

Abb. 5

Allantoin-Kristall auf der Wurzel von Symphytum officinale

(Alkoholpräparat)

Vergr. 11 ×

C. Pharmakognostisches.

1. *Beschreibung und Bau der Wurzel*[1]).

Die frische, im Herbst oder Vorfrühling gesammelte Wurzel ist spindelförmig, bis 30 cm lang, im obern Teil bis 3 cm dick, wenig ästig, mehrköpfig, mit verhältnismässig wenig Wurzelhaaren besetzt. Die jüngeren Wurzeln besitzen eine ziemlich glatte Oberfläche und sind auf hellbraunem Grunde dunkel marmoriert, die älteren Wurzeln dagegen sind rissig und einheitlich dunkelschwarzbraun gefärbt. Der Querbruch der frischen Wurzel ist weiss oder schmutzig weiss. Die Wurzel ist geruchlos und von schleimigem, etwas süsslichem und zugleich schwach adstringierendem Geschmacke. Der Gewichtsverlust beim Trocknen beträgt etwa 80%.

Die getrocknete Wurzel ist aussen tief längsfurchig, schwarz oder schwarzbraun, innen heller. Sie ist von hornartiger Beschaffenheit und zeigt einen glatten, nicht faserigen Bruch.

Ein Querschnitt durch eine 1—2 cm dicke Wurzel lässt schon von blossem Auge die undeutlich strahlige Rinde, deren radiale Breite etwa ein Fünftel des Gesamtdurchmessers der Wurzel beträgt, erkennen. Die Kambialzone sowie die strahlig angeordneten Gefässe des Holzkörpers können ebenfalls mit blossem Auge deutlich wahrgenommen werden.

Unter dem Mikroskop ist in der äussersten, braunschwarzen Rindenschicht keine Reihenanordnung der Zellen zu erkennen. Es handelt sich somit nicht um ein echtes Korkgewebe. Auch fehlt jede Andeutung eines Phellogens. In konzentrierter Schwefelsäure werden diese dunkelbraunen Zellen jedoch nicht aufgelöst, ein Zeichen, dass sie verkorkt sind. Demnach muss diese äusserste Rindenschicht von Radix Consolidae als Metaderm bezeichnet werden und besteht aus nachträglich verkorktem Parenchym. Die Rinde besteht, abgesehen von wenigen, nur gegen das Kambium noch erkennbaren und zumeist in der Fortsetzung der Gefässreihen liegenden, zarten Siebröhren, ausschliesslich aus Parenchymgewebe. Die Parenchymzellen sind in dem dem Kambium genäherten Teil der Rinde rundlich, isodiametrisch, nach aussen zu werden sie immer stärker tangential gestreckt.

[1]) Vergl. Taf. II, Abb. 2.

Das Kambium bildet eine deutlich erkennbare, annähernd kreisrunde, leicht gewellt verlaufende Zone. Die Gefässe liegen einzeln oder zu kleineren Gruppen vereinigt in deutlich radialer Anordnung, durch breite, tangentiale Parenchymbrücken getrennt, hintereinander. Die Markstrahlen sind in der Regel sehr breit und undeutlich. Die Gefäßstrahlen laufen in der Mitte oft zusammen, so dass kein Mark zu erkennen ist. Auch das Gewebe des Holzkörpers zeigt ausser den Gefässen und dem Parenchym keinerlei Elemente. Bastfasern, Steinzellen usw. fehlen gänzlich. Dadurch weist die Wurzel einen sehr einfömigen Bau auf. Das ganze mikroskopische Bild wird beherrscht durch die strahlig nach dem Zentrum zu verlaufenden Parenchymzellzüge, die vom Kambium an nur durch die weit auseinanderliegenden Gefässe und kleinen Gefässgruppen unterbrochen werden.

Diese Einförmigkeit des anatomischen Baues kommt auch im Längsschnitt zum Ausdruck. Auch hier sieht man im wesentlichen nur die in der Schnittrichtung gestreckten Parenchymzellen, gelegentlich unterbrochen durch schmale Netzleistengefässe.

Das Rindengewebe sowie das Gewebe des Holzkörpers ist erfüllt mit 2—12 mik. grossen, einfachen rundlichen oder zu mehreren zusammengesetzten Stärkekörnern. Letztere bestehen oft aus ungleich grossen Körnern.

Der gesamte anatomische Bau der Wurzel lässt deutlich erkennen, dass es sich in erster Linie um ein Speicherorgan und weniger um ein Befestigungsorgan handelt. Der in der Wurzel reichlich enthaltene Schleim ist nicht in besonders hierfür reservierten Zellen oder Zellkomplexen lokalisiert, sondern gleichmässig in allen Parenchymzellen verteilt.

2. *Beschreibung des Wurzelpulvers*[1]).

Das hellgraue Pulver ist durch die Fragmente der Netzleistengefässe und die 2—12 mik. grossen, einfachen oder zusammengesetzten Stärkekörner charakterisiert. Die Stärke kann sich in normalem, oder aber teilweise oder gänzlich verkleistertem Zustande vorfinden (Pulver der stabilisierten Droge). Daneben finden sich Fragmente des Metaderms sowie des Parenchyms.

[1]) Vergl. Taf. II, Abb. 3.

EXPERIMENTELLER TEIL.

A. Pharmakochemische Untersuchungen.

I. Stabilisierte Droge.

Einleitendes.

Eine gewisse Menge frischer, aus dem Kanton Aargau stammender und im Monat November gesammelter Wurzeln von Symphytum officinale wurden stabilisiert[1]). Zu diesem Zwecke wurden die gut gereinigten, längshalbierten Wurzeln in einer hierzu geeigneten Apparatur während 20—30 Minuten strömendem Alkoholdampf ausgesetzt, hierauf bei einer 50° C. nicht übersteigenden Temperatur sorgfältig getrocknet und über Kalk aufbewahrt.

Die so stabilisierten Wurzeln sind infolge der ganz oder teilweise verkleisterten Stärke von hornartiger Beschaffenheit. Sie zeigen einen glatten Bruch.

Die gepulverte Droge besitzt einen süsslichen, schwach aromatischen Geruch. Das Pulver der Handelsdroge dagegen riecht dumpf und nicht aromatisch.

Vorversuche zur Auswahl geeigneter Extraktionsmittel.

Je 75 g des Wurzelpulvers wurden mit den nachstehend erwähnten Extraktionsmitteln perkoliert. Das Perkolieren geschah in enghalsigen, runden, ca. 300 ccm fassenden Glasflaschen, die durch Absprengen des Bodens zu Perkolatoren hergerichtet worden waren. Die Verwendung von Korkstopfen und Glashahnen erwies sich dabei als zweckmässig. Es wurde so lange perkoliert, bis das Perkolat fast gänzlich ungefärbt durchlief und, zur Verdampfung gebracht, keinen nennenswerten Rückstand mehr hinterliess.

Die Auszüge wurden sodann im Vakuum bis zur Konsistenz eines dünnen Sirups eingedampft und quantitativ in ein tariertes Bechergläschen verbracht. Nach einigem Stehen im Exsiccator

[1]) Der Aktiengesellschaft vorm. *B. Siegfried*, Zofingen, möchte ich meinen verbindlichsten Dank aussprechen für das Stabilisieren und Trocknen der Wurzeln sowie für die Herstellung des Gesamtextraktes.

wurden die Extrakte auf etwa erfolgte kristalline Ausscheidungen hin untersucht. In einem Falle hatten sich reichliche Mengen eines kristallinen Körpers ausgeschieden (Methylalkoholextrakt).

Die Extrakte wurden hierauf auf dem Wasserbade, zuletzt im Vakuum unter schwachem Erwärmen von den letzten Resten des Extraktionsmittels befreit und gewogen.

Die Ergebnisse dieser Vorversuche sind folgende:

Extraktionsmittel	Ausbeute in %
1. Aether	0,389
2. Petroläther	0,312
3. Aceton	0,333
4. Methylalkohol	1,482
5. Aethylalkohol 90%ig	5,149
6. Aethylalkohol 70%ig	34,640

Auf Grund dieser Ergebnisse entschloss man sich, die Hauptmenge des Drogenpulvers aufeinanderfolgend mit Aether, Methylalkohol und verdünntem Weingeist zu perkolieren. Sodann sollte der Versuch gemacht werden, den Rohschleim aus dem vorextrahierten Wurzelpulver durch Ausziehen mit Wasser zu gewinnen.

Die stabilisierte Wurzel erwies sich jedoch der massenhaft vorhandenen, verkleisterten Stärke wegen als gänzlich ungeeignet zur Gewinnung des Schleims. Dieser liess sich in der Folge zweckmässiger aus der gewöhnlichen, nicht stabilisierten Handelsdroge gewinnen, die durch ihren Gehalt an normaler, unverkleisterter Stärke der Aufarbeitung nicht die geringsten Schwierigkeiten entgegenstellte.

1. *Aetherextrakt.*

3250 g des Wurzelpulvers wurden mit Aether perkoliert. Der vom Extraktionsmittel vollständig befreite Auszug ergab 12,5 g eines dunkelbraun gefärbten, ölartigen Rückstandes von nicht unangenehmem Geruche. Die Ausbeute betrug demnach 0,38%.

Das Extrakt erwies sich als leicht löslich in Aether, Chloroform, Petroläther, Xylol, als teilweise löslich in Aceton und absolutem Alkohol, als sehr wenig löslich in Methylalkohol.

Nach dieser Feststellung versetzte man 12 g des Extraktes mit 100 ccm absolutem Alkohol. Man erhielt auf diese Weise einen

in absolutem Alkohol unlöslichen Rückstand I und eine dunkelbraune, in dünner Schicht grünlich gefärbte alkoholische Lösung II.

Der Rückstand I wurde nach Entfernung des anhaftenden Alkohols in 50 ccm Aether gelöst, die Lösung auf dem Dampfbade etwas eingeengt und der gelöste Körper durch tropfenweisen Zusatz von absolutem Alkohol wiederum ausgefällt. Aus der eingetretenen, flockigen Ausscheidung konnten keine kristallinen Bestandteile isoliert werden. Der Niederschlag wurde hierauf abgenutscht und mit etwas absolutem Alkohol nachgewaschen. Getrocknet bildete er eine braunschwarze, körnige, in der Wärme plastische Masse. Sie wurde in der Folge nicht weiter untersucht.

Die Lösung II unterwarf man nach Entfernung der Hauptmenge des Alkohols einer zweistündigen Wasserdampfdestillation und trennte damit in einen mit Wasserdampf flüchtigen Anteil (II a), und einen nicht flüchtigen (II b).

Fraktion II a.

Das vom übergegangenen flüchtigen Oele getrübte Destillat wurde mit Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Ausschüttelungen wurden mit Natrium sulfurium siccum entwässert und der Aether abgedampft. Es verblieb eine sehr geringe Menge eines gelblichen, äusserst durchdringend riechenden Oeles. Es handelte sich offenbar um jenen Bestandteil, welcher der Droge ihren charakteristischen Geruch erteilt.

Nach einigen Tagen Stehens schied sich eine kleine Menge farbloser, zum Teil gekrümmter Nadeln und Nadelbüschel ab. Die Ausbeute war jedoch so gering, dass irgend welche Reaktionen damit nicht angestellt werden konnten.

Fraktion II b.

Der mit Wasserdampf nicht flüchtige Anteil wurde durch Ausschütteln mit Aether zurückgewonnen. Die vereinigten Ausschüttelungen wurden mit Natrium sulfuricum siccum entwässert und der Aether abgedampft.

Die Hauptmenge des Rückstandes unterwarf man hierauf der Verseifung wie folgt: 5 g des Oeles wurden mit 10 ccm weingeistiger Kalilauge (20 g KOH in 100 ccm 70%igem Alkohol gelöst) auf dem Wasserbade am Rückflusskühler gekocht. Die noch warme Seifenlösung wurde sodann in einen Scheidetrichter gegossen, der Kolben mit etwas Wasser nachgespült, das ebenfalls in den Kolben gegeben wurde. Die im Scheidetrichter befindliche Flüssigkeit schüttelte

man nach erfolgter Abkühlung dreimal hintereinander mit Aether aus und entwässerte die vereinigten Aetherausschüttelungen mit Natrium sulfuricum siccum. Nach erfolgtem Abdunsten des Aethers erhielt man auf diese Weise einen wohlkristallisierten, aber noch stark verunreinigten Körper, das Phytosterin (II b 1).

Die nach dem Ausäthern verbliebene Flüssigkeit wurde auf dem Dampfbad vom anhaftenden Aether und Weingeist befreit, die entstandene Kaliseife in wenig Wasser gelöst und die Lösung mit Salzsäure angesäuert. Es entstand ein flockiger, in Aether leicht löslicher Niederschlag, die Fettsäuren (II b 2). Sie wurden indessen der sehr geringen Ausbeute wegen nicht weiter untersucht.

Das Filtrat von den Fettsäuren neutralisierte man mit Natriumkarbonat, dampfte so weit als möglich ein und zog den Rückstand mit absolutem Alkohol aus. Sodann destillierte man den Alkohol ab und untersuchte den jetzt verbliebenen, sehr geringen Rückstand auf Glycerin.

Zu diesem Zwecke vermischte man den Rückstand mit Borsäureanhydrid und erhitzte das Gemisch im Reagenzglas mit doppelt gebogenem Glasrohr auf freier Flamme. Die stechend riechenden Dämpfe des gebildeten Akroleïns wurden in Wasser eingeleitet. Die wässerige Lösung reduzierte ammoniakalische Silberlösung und ergab mit fuchsinschwefliger Säure eine rotviolette Färbung.

Durch diese Reaktionen ergab sich somit die Anwesenheit eines alkohollöslichen, bei der Verseifung Glycerin abspaltenden fetten Oeles.

Fraktion II b 1.

Es wurde nunmehr der Versuch gemacht, aus dem erhaltenen Rohprodukt das Phytosterin möglichst rein darzustellen.

Um den das Phytosterin hartnäckig begleitenden, firnisartigen, gelbbraun gefärbten Körper zu entfernen, löste man die ganze Masse in einem Glasschälchen auf dem kochenden Wasserbade in etwas absolutem Alkohol. Hierauf wurde sofort auf Eis gestellt und die nach einiger Zeit gebildeten Phytosterinkristalle von der gelb gefärbten Mutterlauge durch Dekantieren abgetrennt. Der Kristallbrei wurde noch mehrere Male mit wenigen Tropfen eisgekühltem absolutem Alkohol gewaschen und der Waschalkohol mit der ursprünglichen Mutterlauge vereinigt. Aus dieser liessen sich durch Eindampfen und nachherigem Abkühlen auf Eis usw. noch weitere Anteile an kristallinen Ausscheidungen erhalten. Die vereinigten,

nunmehr nur noch schwach gelb gefärbten Kristallniederschläge wurden wiederum in heissem Alkohol gelöst und in der eben geschilderten Weise zur Abscheidung gebracht, gewaschen usw. Auf diese Weise erhielt man schliesslich vollkommen farb- und geruchlose, mikroskopisch kleine Tafeln[1]) im Gesamtgewichte von 0,1954 g. Die Ausbeute, bezogen auf den alkohollöslichen Anteil des Aetherextraktes, betrug demnach 3,90%.

Eigenschaften:

Die Kristalle zeigten den scharfen Schmelzpunkt 137° C. Dieser änderte sich auch nach weiterem Umkristallisieren nicht mehr. Der Körper löste sich spielend in Aether, Chloroform, Aceton, ziemlich leicht in absolutem Alkohol, nicht dagegen in Wasser.

Der Körper zeigte eine Reihe charakteristischer, für die meisten Phytosterine allgemein gültiger Reaktionen. Unter diesen seien besonders folgende hervorgehoben:

a) Reaktion von *Salkowski*[2]): die Lösung einer kleinen Menge des Phytosterins in Chloroform wurde mit dem gleichen Volumen Schwefelsäure vom spez. Gewicht 1,76 geschüttelt. Es trat eine blutrote Färbung ein.

b) *Liebermann-Burchard*'sche Reaktion: die Lösung von sehr wenig Phytosterin in Essigsäureanhydrid wurde tropfenweise unter Kühlung mit reiner, konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Es entstand eine Violettfärbung, die bald in ein sattes Grün überging.

c) Digitoninfällung. Die weingeistige Lösung des Phytosterins wurde mit dem gleichen Raumteil einer 1%igen Digitoninlösung versetzt. Es entstand ein intensiver Niederschlag. Das mikroskopische Bild ergab die Anwesenheit farbloser, regelmässig geformter sternförmiger Gebilde.

Die polarimetrische Untersuchung des bei 100° C. getrockneten und in absolutem Alkohol gelösten Körpers ergab folgende Werte:

$$c = 0{,}9850 \quad l = 1 \quad \alpha = -0{,}35^\circ \quad \left[\alpha\right]_D^{20^\circ} = -35{,}53^\circ$$

[1]) Vergl. Taf. II, Abb. 4.

Nach den Untersuchungen von Herrn Dr. *H. Huttenlocher*, Privatdozent am Mineralogischen Institut der Universität Bern, handelt es sich höchst wahrscheinlich um rhombisch-prismatische Tafeln.

Ich möchte dem Genannten auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für die ausgeführte Untersuchung aussprechen.

[2]) Aus *G. Klein:* Handbuch der Pflanzenanalyse, *Julius Springer*, Wien 1932, 2. Bd., Spezielle Analyse I, S. 728.

Die Bestimmung wurde mit Hilfe einer *Zeiss*'schen Mikropolarisationsröhre von 1 dm Länge ausgeführt.

Die Resultate der Elementaranalyse der im *Abderhalden*'schen Apparat über Phosphorpentoxyd bei 56° C. im Vakuum während 10 Stunden getrockneten Substanz sind folgende:

1. 2,938 mg Substanz gaben 9,015 mg CO_2 und 3,100 mg H_2O
2. 2,540 mg Substanz gaben 7,765 mg CO_2 und 2,670 mg H_2O

Gefunden		Berechnet für
1.	2.	$C_{23}H_{40}O$:
C 83,69%	83,38%	83,13%
H 11,80%	11,76%	12,04%

Molekulargewichtsbestimmung nach *Rast*.

1. 0,179 mg Substanz in 3,050 mg Kampfer; Depression 7,2°
2. 0,364 mg Substanz in 4,040 mg Kampfer; Depression 10,9°

Gefunden		Berechnet für
1.	2.	$C_{23}H_{40}O$:
326	331	332

Acetylester.

0,05 g Substanz wurden mit 0,05 g entwässertem Natriumacetat und 3 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 1 Stunde am Rückflusskühler gekocht und die Lösung in Wasser gegossen. Nach 12stündigem Stehen wurde aus absolutem Alkohol viermal umkristallisiert. Das mikroskopische Bild ergab sternchenförmige Gebilde und baumartig verzweigte Stäbchen. Sie zeigten bei langsamem Erhitzen den Schmelzpunkt 126—127° C.

Mangels Substanz konnte das Phytosterin nicht weiter untersucht werden.

Der Schmelzpunkt des Körpers sowie derjenige des Acetylesters stimmt auffallend mit dem Schmelzpunkt des Sitosterins[1]) bzw. des Sitosterin-Acetylesters überein, ebenso liegt die spezifische Drehung nahe derjenigen des Sitosterins.

Vielleicht handelt es sich bei dem aufgefundenen Phytosterin um eines jener schwer trennbaren Gemische, bei denen das normale Sitosterin oder seine Isomeren mengenmässig überwiegen[2]).

[1]) Sitosterin besitzt die Bruttoformel $C_{27}H_{46}O$. Mol.-Gew. 386. 83,9% C, 11,9% H. Der Schmelzpunkt liegt bei Präparaten von der im allgemeinen erreichbaren Reinheit bei 137—138° C. Schmelzpunkt des Acetylesters 127° C. $\left[\alpha\right]_D^{18°} = -33{,}9°$.

[2]) Vergl. *G. Klein*, Handbuch der Pflanzenanalyse, loc. cit.

2. *Methylalkoholextrakt.*

Die mit Aether vorextrahierte Gesamtmasse des Wurzelpulvers wurde zwecks Entfernung des Extraktionsmittels an freier Luft ausgebreitet. Sodann wurde mit Methylalkohol perkoliert und die vereinigten Auszüge im Vakuum zur Trockne gebracht.

Der Rückstand bildete eine braungelbe, poröse, ausserordentlich hygroskopische Masse im Gesamtgewicht von 46 g. Die Ausbeute betrug demnach 1,41%.

Vorproben.

Mit einem Teil dieses Extraktes wurden folgende Lösungsversuche unternommen:

a) Wasser: teilweise löslich mit schwach saurer Reaktion, unter Zurücklassung eines kristallinen Rückstandes. Dieser erwies sich mit Allantoin als identisch[1]). Mit Kalilauge trat starke Gelbfärbung ein; die Kristalle lösten sich auf.

b) Aethylalkohol: in alkoholhaltigem Wasser und 50%igem Alkohol teilweise löslich, in absolutem Alkohol fast unlöslich.

c) Chloroform
d) Aether
e) Aceton
} fast unlöslich.

Ein Teil des Extraktes wurde mit 1%iger Salzsäure aufgenommen und das Filtrat mit *Mayer*'s Reagens versetzt. Es trat keine Trübung und kein Niederschlag auf. Alkaloide sind demnach in diesem Extrakt nicht vorhanden.

Hauptuntersuchung.

34 g des Extraktes wurden in 50%igem Weingeist aufgeschwemmt. Man erhielt auf diese Weise einen in dem Alkohol-Wassergemisch nahezu unlöslichen Rückstand I (Allantoin)[2]) und eine klare, dunkelrotbraune Lösung II.

Rückstand I.

Das so erhaltene Roh-Allantoin bildete eine zähe Masse von bräunlich-weisser Farbe. Das mikroskopische Bild zeigte ein dichtes Gewirr korrodierter Kristallfragmente und wohlausgebildeter Prismen.

Die Reinigung geschah durch mehrmaliges Umkristallisieren aus heissem Wasser und verdünntem Alkohol. Die zuletzt erhaltenen,

[1]) Ueber die Identifizierung des Allantoins vergl. Abschnitt C.

[2]) Die quantitative Bestimmung des Allantoins in diesem und den nachfolgend beschriebenen Extrakten, sowie den Drogenpulvern, wird in Abschnitt C eingehend behandelt.

nahezu reinen Kristalle zeigten den Schmelzpunkt 228° C. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus verdünntem Weingeist erhielt man schliesslich vollkommen farblose Prismen, deren Schmelzpunkt bei 231° C. lag.

Lösung II.

Die vom Allantoin abgetrennte Lösung wurde nunmehr im Exsiccator langsam eingedunstet. Es gelangte hierbei eine geringe Menge einer braunschwarzen, amorphen, wachsartigen Masse zur Abscheidung, die indessen nicht weiter untersucht wurde. Die Lösung schied nach weiterem Eindunsten sehr geringe Mengen farbloser Kristalle aus, die als Allantoin erkannt wurden. Sie konnten unschwer durch Abschwemmen mit Wasser aus der eingedickten Masse isoliert werden.

Die sirupartige Lösung, die in dünner Schicht Fluoreszenzerscheinungen zeigte, schüttelte man sodann dreimal hintereinander mit Essigäther aus und trennte damit in einen in Essigäther löslichen Anteil (II a) und einen darin unlöslichen (II b).

Fraktion II a.

Die vereinigten Ausschüttelungen wurden nach dem Trocknen mit Natrium sulfuricum siccum im Vakuum zur Trockne gebracht. Es verblieb eine sehr geringe Menge einer lackartigen, splitterigen, stark hygroskopischen Masse von grünlicher Farbe und ausserordentlich bitterem und zugleich zusammenziehendem Geschmacke.

Diese Masse erwies sich als leicht löslich in Aether, absolutem Alkohol, Aceton, als teilweise löslich in heissem Chloroform.

Der in heissem Chloroform lösliche Anteil wurde zur Kristallisation beiseite gestellt. Auch nach längerem Stehen trat keine kristalline Ausscheidung ein.

Die weitere Aufarbeitung dieser Fraktion scheiterte an Substanzmangel.

Fraktion II b.

Die wässerige Lösung des in Essigäther unlöslichen Anteils wurde auf dem Wasserbade von den Resten des Essigäthers befreit und in der Kälte so lange mit Bleiacetatlösung versetzt, bis kein weiterer Niederschlag mehr entstand. Das klare, gelblich gefärbte Filtrat wurde hierauf in gleicher Weise mit Bleiessig behandelt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit[1]) und nach erfolgter

[1]) Eine Hydrolyse des etwa vorhandenen Rohrzuckers findet bei dieser Gelegenheit, wie im Blindversuch leicht festgestellt werden kann, nicht statt.

Filtration der Schwefelwasserstoff mittels Durchleiten von Luft entfernt. Sodann wurde Calciumcarbonat zugesetzt, das Filtrat im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand dreimal mit siedendem 90%igem Alkohol ausgezogen. Die vereinigten Filtrate dampfte man auf dem Wasserbade zu einem dünnflüssigen Sirup ein. Dieser zeigte in der Kälte undeutlich kristalline Ausscheidungen.

Die Weiterverarbeitung des Bleiacetat- und des Bleiessigniederschlages musste der sehr geringen Ausbeute wegen aufgegeben werden.

Der Sirup war leicht löslich in Wasser und von süsslichem Geschmacke. Er gab die allgemeinen Kohlenhydratreaktionen. *Fehling*'sche Lösung wurde reduziert.

Mit diesem Sirup wurden folgende Versuche ausgeführt:

a) Gärversuche.

Es wurden 3 verschiedene Gärversuche angestellt:

1. Ein Versuch mit dem zu untersuchenden Zuckersirup.
2. Ein Versuch mit Rohrzucker auf Gärfähigkeit der Hefe.
3. Ein Versuch ohne Zucker mit schwach weinsäurehaltigem Wasser auf Selbstgärung der Hefe.

Der Zuckersirup wurde innerhalb 24 Stunden vollständig vergoren.

b) Bestimmung der Drehung.

Eine Probe wies bei einer Temperatur von 19° C. eine Rechtsdrehung von 1,45° auf. Die invertierte Flüssigkeit ergab eine Linksdrehung von 1,60°.

c) Die Resorcin-Salzsäure-Probe (auf Fruktose).

Es trat starke Rotfärbung ein, während eine mit reiner Glukose angesetzte Kontrollprobe ungefärbt blieb. Der gebildete Farbstoff liess sich leicht mit Amylalkohol ausschütteln, so dass das Resultat als positiv betrachtet werden darf.

d) Osazonprobe.

Eine Probe des Sirups versetzte man mit einem Ueberschuss einer Lösung von 1 g Phenylhydrazinhydrochlorid und 1,5 g Natriumacetat in 10 ccm Wasser. Es bildeten sich nach halbstündigem Erhitzen im Wasserbade die charakteristischen gelben Nadelbüschel des Glukose- bzw. Fruktosephenylosazons. Die abzentrifugierten

Kristalle zeigten nach dreimaligem Umkristallisieren aus 70%igem Weingeist den Schmelzpunkt 205—206° C.

e) Prüfung auf Pentosen.[1])

1. Ein Teil der Zuckerlösung wurde mit soviel Salzsäure vom spez. Gewichte 1,19 (= 38%ig) versetzt, dass der HCl-Gehalt der Lösung ungefähr 20% betrug. Nach Zusatz von etwas Orcin und nachfolgendem Erhitzen trat weder eine blaugrüne Färbung ein noch bildete sich ein ebensolcher Niederschlag.
2. Destillation mit 12%iger Salzsäure.

   Eine Probe der Zuckerlösung wurde mit soviel Salzsäure versetzt, dass der Salzsäuregehalt derselben 12% betrug. Sodann wurde auf dem Sandbad destilliert. Nach dem Uebergang von 5 ccm Flüssigkeit wurden nochmals 5 ccm Salzsäure zugesetzt und weiterdestilliert. Das Destillat zeigte folgende Reaktionen (auf Furfurol):

   α) Mit einer Mischung gleicher Teile frisch destilliertem Anilin und Eisessig entstand eine intensive Rotfärbung. Diese Reaktion fiel also für Pentosen bzw. Furfurol positiv aus.

   β) Das Destillat wurde mit 25%iger Salzsäure zu gleichen Teilen versetzt und einige Kriställchen Resorcin zugegeben. Die Lösung färbte sich ziemlich rasch dunkel und wurde dabei trübe. Im Spektralapparat trat nur ein sehr undeutlicher Absorptionsstreifen im Rot auf bei gleichzeitiger Verdunkelung von Grün und Blau.

f) Prüfung auf Methylpentosen.

1. Ein Teil des bei e) sub 2 erwähnten Destillates wurde mit dem halben Volumen 38%iger Salzsäure und 1 ccm reinem Aceton versetzt und im Wasserbade erwärmt. Dabei trat eine himbeerrote Färbung auf. Diese Reaktion fiel also für Methylpentosen bzw. Methylfurfurol positiv aus.
2. Ein weiterer Teil des genannten Destillates wurde mit dem gleichen Raumteil 38%iger Salzsäure erwärmt. Die Prüfung im Spektralapparat ergab kein Band zwi-

[1]) Vergl. *L. Rosenthaler:* Grundzüge der chemischen Pflanzenuntersuchung, III. Aufl., *Julius Springer*, Berlin 1928.

schen Grün und Blau. Diese Reaktion fiel für Methylpentosen bzw. Methylfurfurol somit negativ aus.

g) Isolierung des Rohrzuckers.

Literaturangaben[1]) erwähnen das Vorkommen von Rohrzucker in der Wurzel von Symphytum officinale.

Um den im Zuckersirup etwa vorhandenen Rohrzucker möglichst rein darzustellen, wurde ein Teil des Sirups in etwas verdünntem Alkohol gelöst, mit überschüssiger, heiss gesättigter Strontiumhydroxydlösung versetzt und am Rückflusskühler während einer halben Stunde gekocht. Der geringe Niederschlag wurde sodann mit Weingeist ausgewaschen und zwischen Filtrierpapier ausgepresst, erneut mit heiss gesättigter Strontiumhydroxydlösung während einer halben Stunde am Rückflusskühler gekocht und die Flüssigkeit im Heisswassertrichter abfiltriert. Der zwischen Filtrierpapier ausgepresste Rückstand wurde in Wasser suspendiert und durch Einleiten von Kohlensäure zerlegt. Die Flüssigkeit wurde abfiltriert, das Filtrat zur Trockne verdampft und der Rückstand mit siedendem 90%igem Alkohol aufgenommen. Das weingeistige Filtrat schied auch nach längerem Stehen keine Kristalle ab. Die zur Trockne verdampfte Lösung ergab Spuren eines klebrigen, schwach süsslich schmeckenden Rückstandes.

Die eine Hälfte der wässerigen Lösung dieses Rückstandes reduzierte *Fehling*'sche Lösung beim einmaligen Aufkochen nicht.

Die andere Hälfte wurde mit einigen Tropfen Salzsäure kurze Zeit erwärmt, neutralisiert und mit *Fehling*'scher Lösung versetzt. Schon bei schwachem Erwärmen trat Reduktion ein.

Weitere Versuche konnten infolge Mangels an Substanz nicht ausgeführt werden.

Durch diese Reaktionen ist die Anwesenheit von Rohrzucker in dem Sirup nicht einwandfrei bewiesen.

h) Prüfung auf Stickstoff.

Der Zuckersirup gab die Reaktionen auf Stickstoff.

Anschliessend wurde noch eine Bestimmung des Aschengehaltes des Sirups vorgenommen.

Zur Bestimmung gelangten 0,3156 g des bei 100° C. bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Sirups. Die gefundene Asche wog 0,0346 g. Der wasserfreie Sirup lieferte demnach 10,96% Asche.

[1]) *M. Harlay*, J. Pharm. Chim. **21**, 49 (1905).

3. *Aethylalkoholextrakt.*

Das mit Aether und Methylalkohol vorperkolierte Wurzelpulver wurde mit 70%igem Weingeist perkoliert und das Perkolat im Vakuum zur Trockne verdampft.

Der Rückstand bildete eine lockere, hellbräunlich-gelbe Masse im Gesamtgewichte von 914 g. Die Ausbeute betrug demnach 28,12%.

Vorproben.

Das so erhaltene Extrakt erwies sich als trübe wasserlöslich. Die wässerige Lösung war von süsslichem, zugleich stark adstringierendem Geschmacke. Sie zeigte schwach saure Reaktion. Mit Kalilauge trat starke Gelbfärbung ein.

Das Extrakt war ferner leicht löslich in verdünntem Weingeist, etwas löslich in kaltem 90%igem Weingeist, nur spurenweise löslich in absolutem Alkohol, Aether, Chloroform und Aceton.

Fehling'sche Lösung wurde reduziert.

Eine Probe des Extraktes wurde in 1%iger Salzsäure gelöst und die Lösung mit *Mayer*'s Reagens versetzt. Es trat keine Fällung ein. Also sind auch in diesem Extrakte Alkaloide ausgeschlossen.

Eine Probe der Substanz wurde in Wasser gelöst und die Lösung mit Bierhefe versetzt. Es trat innerhalb kurzer Zeit lebhafte Gärung ein. Eine Kontrollprobe auf Selbstgärung der Hefe verlief negativ.

Die wässerige Lösung des Extraktes wurde solange mit Bleiacetatlösung versetzt, bis kein weiterer Niederschlag mehr eintrat. Eine Probe der vom Niederschlag (N) abgetrennten Flüssigkeit versetzte man mit Bleiessig. Es trat keine Fällung ein. Nach dieser Feststellung wurde die Hauptmenge der Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff entbleit, das Filtrat vermittelst Durchleiten von Luft vom Schwefelwasserstoff befreit und mit Calciumcarbonat neutralisiert. Das Filtrat wurde hierauf eingedampft, der Rückstand mit 90%igem Weingeist heiss ausgezogen und das Filtrat im Vakuum zur Sirupkonsistenz eingedampft.

Die wässerige Lösung des Sirups besass einen rein süssen, nicht adstringierenden Geschmack und zeigte mit Kalilauge keine Gelbfärbung.

Der auf dem Filter verbliebene, gelbgrün gefärbte Niederschlag N wurde gut ausgewaschen und eine Probe hiervon in siedenden 95%igen Alkohol eingetragen. Es trat weder gänzliche noch teil-

weise Lösung ein. Die Hauptmenge des Niederschlages wurde infolgedessen in einem Gemisch von 1 Volumen Wasser und 1½ Volumina 95%igem Weingeist suspendiert und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Sodann wurde vom gebildeten Schwefelblei abfiltriert und dieses dreimal mit dem erwähnten Wasser-Alkohol-Gemisch ausgekocht. Die vereinigten Filtrate verdampfte man im Vakuum zur Trockne.

Der braungelb gefärbte Rückstand war teilweise wasserlöslich. Die vom wasserunlöslichen Rückstand abgetrennte Flüssigkeit war von ausserordentlich zusammenziehendem Geschmacke und stark saurer Reaktion. Sie zeigte die allgemeinen Reaktionen der Gerbstoffe.

Hauptuntersuchung.

Die Aufarbeitung des Extraktes geschah zunächst nach der im Vorhergehenden beschriebenen Bleimethode.

Zu diesem Zwecke wurden 600 g des Extraktes in Wasser gelöst und so lange mit Bleiacetatlösung versetzt, bis kein weiterer Niederschlag mehr entstand. Der sorgfältig ausgewaschene Niederschlag wurde in einem Wasser-Alkohol-Gemisch suspendiert und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Hierauf filtrierte man vom gebildeten Schwefelblei ab und kochte dieses dreimal mit dem Wasser-Alkohol-Gemisch aus. Die vereinigten Filtrate brachte man im Vakuum zur Trockne. Man erhielt auf diese Weise einen Trockenrückstand (Roh-Gerbstoff) im Gesamtgewichte von 34 g. Die Ausbeute, bezogen auf Aethylalkoholextrakt, betrug demnach 5,66%.

Das Filtrat vom Bleiacetatniederschlag wurde entbleit, die vom Schwefelblei abgetrennte Flüssigkeit durchlüftet, mit Calciumcarbonat neutralisiert und das Filtrat im Vakuum bis zur Konsistenz eines dünnen Sirups eingedampft. Diesen versetzte man mit dem gleichen Volumen 95%igem Alkohol. Nach mehrtägigem Stehen hatten sich reichliche Mengen von Allantoin in Form farbloser, wohlausgebildeter Prismen ausgeschieden, die von der sirupösen Flüssigkeit unschwer durch Zentrifugieren abgetrennt werden konnten.[1]) Die von den Kristallen abgetrennte, alkoholhaltige Flüssigkeit verdampfte man sodann im Vakuum zur Trockne und zog den Rückstand dreimal mit siedendem 90%igem Alkohol aus. Die vereinigten Auszüge wurden heiss mit *Merck*'scher Kohle ver-

[1]) Vergl. die Fussnote 1 auf S. 17.

setzt und das bedeutend aufgehellte Filtrat im Vakuum zur Sirupkonsistenz eingedampft (Zuckersirup).

Untersuchung des Gerbstoffes.

Der Gerbstoff war, wie bereits festgestellt werden konnte, nur teilweise wasserlöslich. Man schwemmte daher die Hauptmenge des Gerbstoffes in Wasser auf und filtrierte. Auf diese Weise erhielt man einen in Wasser unlöslichen Rückstand I und eine wässerige Lösung II.

Der Rückstand I wurde durch Auskneten mit Wasser gereinigt und im Exsiccator getrocknet. Es verblieb eine geringe Menge einer braunschwarzen Masse, die sich in Natronlauge mit intensiv gelber Farbe auflöste und aus der alkalischen Lösung durch Zusatz von Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion wieder abgeschieden werden konnte. Es handelte sich offenbar um Phlobaphene oder ähnliche Produkte. Der geringen Ausbeute wegen konnten keine weiteren Untersuchungen damit angestellt werden.

Die wässerige Lösung II wurde im Vakuum zur Trockne verdampft. Der braunschwarz gefärbte Rückstand stellte den nunmehr gereinigten Gerbstoff dar.

Die wässerige Lösung des Gerbstoffes war von stark zusammenziehendem Geschmacke und saurer Reaktion. Die Lösung zeigte eine starke Fällung mit Alkaloiden, eine braune Fällung mit Kaliumdichromat, eine blaugrüne Färbung mit Ferrisalzen. Sie ergab ferner mit Ammonmolybdat eine rotbraune Färbung, keine Rötung dagegen mit Vanillin-Salzsäure. Der Befund der letztgenannten Reaktion lässt auf die Abwesenheit von Phloroglucingerbstoffen schliessen.

Eine Probe des Gerbstoffes löste man in Wasser und schüttelte mit Essigäther aus. Die vereinigten Ausschüttelungen wurden mit Natrium sulfuricum siccum entwässert und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht. Kristallisationsversuche damit blieben erfolglos.

Acetylierungsversuch.

1 g des gereinigten, im Vakuumexsiccator sorgfältig getrockneten Gerbstoffes wurde mit 1 g geschmolzenem, wasserfreiem Natriumacetat und 10 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid während 1 Stunde am Rückflusskühler gekocht und das Gemisch in Wasser gegossen. Nach 12stündigem Stehen wurde aus Alkohol viermal

umkristallisiert. Kristalline Anteile konnten jedoch nicht erhalten werden.

Abbauversuch durch trockenes Erhitzen auf 180 bis 200° C.

R. Lauffmann[1]) geht von der *Stenhouse-Procter*'schen Einteilung der Gerbstoffe in zwei Gruppen aus, der zufolge gewisse Gerbstoffe beim Erhitzen auf 180—200° C. der Hauptsache nach Brenzkatechin, andere dagegen Pyrogallol liefern.

3 g des gereinigten Gerbstoffes wurden demzufolge in einer Porzellanschale im Trockenschrank während einer halben Stunde auf 180—200° C. erhitzt. Die zurückgebliebene schwarze Masse wurde fein zerrieben und auf dem Dampfbade mit je 10 ccm Wasser zuerst bei 50° C. und dann bei 95° C. extrahiert. Die vereinigten Filtrate wurden mit Wasser auf 25 ccm ergänzt und mit 12,5 ccm einer Mischung von 25 ccm 25%iger Salzsäure, 25 ccm Wasser und 37,5 ccm 40%iger Formaldehydlösung am Rückflusskühler während einer halben Stunde gekocht. Nach dieser Zeit wurde abgekühlt, vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und 10 ccm des Filtrates mit 10 Tropfen einer 1%igen Eisenalaunlösung und 1 g festem Natriumacetat versetzt. Es trat eine veilchenfarbene Färbung auf.

Das Auftreten des oben erwähnten Niederschlages und die eingetretene Färbung zeigten die Anwesenheit von Pyrogallolgerbstoff an.

2 bis 3 Tropfen des Filtrates vom Niederschlag wurden ferner mit 10 Tropfen 0,5%igem Bromwasser versetzt. Es trat keine Fällung ein. Protocatechingerbstoffe geben dabei im Gegensatze zu Pyrogallolgerbstoffen eine Fällung.

Untersuchung des Zuckersirups.

A. Vorproben.

Mit dem Zuckersirup wurden vorerst einige Vorproben angestellt, und zwar:

a) Gärversuche.
Sie fielen positiv aus.

b) *Fehling*'sche Lösung wurde von dem Zuckersirup reduziert. Mit α-Naphtol und Schwefelsäure trat Violettfärbung ein.

[1]) Vergl. *O. Dafert:* Untersuchungs- und Forschungsmethoden der Pharmazie, 2. Hälfte, Berlin 1930, S. 1512.

c) Bestimmung der Drehung.
Eine Probe zeigte bei einer Temperatur von 15° C. eine Rechtsdrehung von 0,5°. Die invertierte Flüssigkeit ergab eine Linksdrehung von 1,55°.

d) Die Resorcin-Salzsäure-Probe (auf Fruktose).
Sie ergab die für Fruktose charakteristische Rotfärbung, während eine Kontrollprobe mit Glukose farblos blieb.

e) Prüfung auf Rohrzucker.
Die Trennung des möglicherweise vorhandenen Rohrzuckers von den andern Zuckern geschah unter Anwendung der im Abschnitt „Methylalkoholextrakt" näher beschriebenen Methode vermittelst heiss gesättigter Strontiumhydroxydlösung. Zur Aufarbeitung gelangten 30 g des Zuckersirups. Man erhielt auf diese Weise sehr geringe Mengen eines weissen, amorphen, leicht wasserlöslichen und geschmacklosen Rückstandes. Die wässerige Lösung wurde durch Hefe nicht vergoren. Die gleichzeitig angesetzte Kontrollprobe auf Gärungsfähigkeit der Hefe verlief positiv, diejenige auf gärungsverhindernde Substanz in der zu prüfenden Lösung negativ. Infolgedessen ist Rohrzucker ausgeschlossen.

f) Prüfung auf Stickstoff.
Der Sirup gab die Reaktionen auf Stickstoff.

g) Kristallisationsversuche.
Einen Teil des Sirups überschichtete man in einem gut verschliessbaren Gefässe mit 95%igem Weingeist. Nach mehrmonatigem Stehen im Eisschrank wurde der zu einer hellgelben Masse erstarrte Sirup mikroskopiert. Es ergab sich die Anwesenheit geringer Mengen wohlausgebildeter, tafelförmiger Kristalle. Alle Versuche, diese aus der amorphen Masse herauszulösen, blieben erfolglos.

Anschliessend erfolgte eine Bestimmung des Wasser- sowie des Aschengehaltes des Sirups.

1. Bestimmung des Wassergehaltes.
Zur Bestimmung gelangten 1,1078 g des Zuckersirups. Die Abnahme des Gewichtes bis zur Gewichtskonstanz im Trockenschrank bei 100° C. betrug 0,3008 g. Somit ergibt sich ein Gesamtwassergehalt von 27,06 %.

2. Bestimmung des Aschengehaltes.
Zur Bestimmung gelangten 1,4730 g Sirup. Die gefundene Asche wog 0,0993 g. Der Zuckersirup enthält demnach 6,74% Asche.

B. Hauptuntersuchung.

Aufarbeitung durch Vergärung.

Zum Zwecke der besseren Charakterisierung der nicht vergärbaren Bestandteile des Sirups (z. B. Pentosen) und zum Zwecke der Abtrennung dieser von den vergärbaren Zuckern, wurde die Hauptmenge des Sirups vermittelst Bierhefe vergoren. Der Gärungsprozess schien nach 36 Stunden beendet. Um ganz sicher zu gehen, befreite man eine Probe des Gemisches von der Hefe, verdampfte im Vakuum zur Trockne und löste den Rückstand in Wasser auf. Die Lösung wurde sodann mit Bierhefe versetzt und beobachtet. Sie zeigte innerhalb 24 Stunden keine Gärungserscheinungen mehr. Nach dieser Feststellung verbrachte man die Hauptmenge des vergorenen Sirups nach Abtrennung der Hefe ebenfalls zur Trockne.

Der so erhaltene Rückstand war von gelblicher Farbe und klar wasserlöslich. Eine Probe wies bei einer Temperatur von 15° C. eine Linksdrehung von 0,7° auf.

Eine Probe der Substanz wurde in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit 95%igem Weingeist überschichtet und in gut verschlossenem Gefäss im Eisschrank aufbewahrt. Nach mehrwöchigem Stehen schieden sich geringe Mengen eines kristallinen Körpers ab, der zum Teil aus bootförmigen Kristallen, zum Teil aus Drusen und Nadelbüscheln bestand. Die Ausbeute war jedoch so gering, dass irgendwelche Reaktionen damit nicht angestellt werden konnten.

a) Bestimmung des Aschengehaltes.

Zur Bestimmung gelangten 1,0008 g der Substanz. Die gefundene Asche wog 0,1468 g. Der Aschengehalt des Zuckers beträgt demnach 14,66%.

b) Prüfung auf Pentosen.

1. Allgemeine Reaktionen der Pentosen und Darstellung eines Osazons.

α. Eine Probe der Substanz wurde in etwas Wasser gelöst und die Lösung mit soviel 38%iger Salzsäure versetzt, dass der Salzsäuregehalt der Lösung ungefähr 20% betrug. Sodann wurde nach Zusatz von etwas Phloroglucin erhitzt, der gebildete dunkle Niederschlag mit etwas Wasser ausgewaschen und in 95%igem Weingeist gelöst. Die spektralanalytische Prüfung der Lösung ergab kein Absorptionsband zwischen D und E, sondern eine schwache Verdunkelung von Gelb und eine starke von Blau.

β. Eine Probe des Zuckers wurde mit 12%iger Salzsäure destilliert. Einen Teil des Destillates versetzte man mit einer Mischung gleicher Teile Anilin und Eisessig. Es entstand eine intensive Rotfärbung. Diese Reaktion fiel also für Pentosen bzw. Furfurol positiv aus.

Einen andern Teil des Destillates vermischte man mit einem gleichen Raumteil konzentrierter Salzsäure und etwas Resorcin. Die allmählich sich dunkler färbende Flüssigkeit zeigte im Spektralapparat keinen für Pentosen bzw. Furfurol charakteristischen Absorptionsstreifen im Rot, sondern eine vollkommene Auslöschung von Blau.

γ. Ein weiterer Teil der Substanz wurde hierauf mit Phenylhydrazin zu einem Osazon verarbeitet.

Zu diesem Zwecke wurden 2,5 g des Zuckers mit 7,5 g Phenylhydrazinhydrochlorid und 11,25 g Natriumacetat in 75 ccm Wasser gelöst, im kochenden Wasserbade während einer halben Stunde erhitzt und mit diesem erkalten gelassen. Die gebildeten gelben, mikroskopisch kleinen und zum Teil gekrümmten Nadeln wurden abzentrifugiert, der Kristallbrei in wenig reinem Aceton gelöst und das Osazon durch Hinzugeben von Wasser wiederum ausgefällt. Diese Behandlung wurde noch ein zweites Mal wiederholt. Sodann wurde aus verdünntem Weingeist umkristallisiert und getrocknet. Das Osazon schmolz bei 160° C. Der Schmelzpunkt änderte sich auch nach weiterem Umkristallisieren nicht mehr.

Ein Mischschmelzpunkt mit dem aus käuflicher l-Arabinose hergestellten Arabinosephenylosazon, das einen Eigenschmelzpunkt von ebenfalls 160° C. aufwies, zeigte keine Depression.

Die alkoholische Lösung des Osazons erwies sich als optisch inaktiv[1]).

Somit handelt es sich offenbar um Arabinosephenylosazon bzw. Arabinose.

2. Quantitative Pentosenbestimmung.

Die Bestimmung geschah nach der *Krüger-Tollens-Kröber*'schen Phloroglucinmethode.[2])

[1]) Das hier etwa noch in Frage kommende Xylose-Phenylosazon wäre stark linksdrehend. Das Phenylosazon der Arabinose dagegen dreht nicht. (Aus *A. W. Van der Haar:* Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der reinen und aus Glukosiden usw. erhaltenen Monosaccharide und Aldehydsäuren, Verlag Gebr. *Bornträger*, Berlin 1920.)

[2]) Vergl. *A. W. Van der Haar:* Anleitung zum Nachweis usw. loc. cit.

Es wurden zwei Bestimmungen ausgeführt. Die erste mit 1,8052 g Substanz, die zweite mit 1,8430 g.

Zum Zwecke der Bestimmung versah man einen ca. 300 ccm fassenden Destillierkolben mit einem durchbohrten Kautschukstopfen, in dessen Bohrung ein kleiner Scheidetrichter gesteckt worden war, während das Verbindungsrohr des Kolbens andererseits mit einem langen, absteigenden Kühler verbunden wurde. Die abgewogene Substanz wurde sodann in etwas 12%iger Salzsäure (spez. Gewicht 1,06) gelöst und quantitativ in den Kolben verbracht. Die im Kolben befindliche Lösung ergänzte man hierauf mit 12%iger Salzsäure auf 100 ccm. Nunmehr destillierte man auf dem Asbestdrahtnetz mit freier Flamme unter guter Kühlung vorsichtig ab. Das zu Beginn der Destillation eingetretene heftige Schäumen machte bald einem ruhigeren Sieden Platz. Nachdem 30 ccm überdestilliert waren, wurden wiederum 30 ccm Salzsäure von derselben Konzentration vermittelst des Scheidetrichters hinzugegeben, weiter erhitzt und so fort, bis kein Furfurol mehr überdestillierte. Prüfung mit frischem Anilinacetatpapier.

Darnach wurde dem Destillate soviel reines, in Salzsäure (spez. Gewicht 1,06) gelöstes Phloroglucin zugegeben, als mit dem doppelten Gewicht des zu erwartenden Furfurols übereinstimmte und gut gemischt. Nach einigen Stunden war kein freies Furfurol mehr nachzuweisen. Dann füllte man mit Salzsäure (spez. Gewicht 1,06) auf 400 ccm auf.

Am nächsten Tage filtrierte man den Niederschlag durch einen mit verdünnter Salzsäure gereinigten, dann mit Wasser ausgewaschenen, getrockneten und geglühten Porzellantiegel mit porösem Boden unter schwachem Saugen mit der Wasserstrahlpumpe ab. Der Niederschlag wurde sodann mit 150 ccm Wasser so lange gewaschen, bis das abfliessende Wasser neutral reagierte, worauf der Tiegel nebst Inhalt im Wassertrockenschrank bei 98° C. während 4 Stunden getrocknet wurde. Nach 1-stündigem Stehen im Exsiccator brachte man den Tiegel zur Wägung.

Aus der *Kröber*'schen Tabelle[1]) wurde aus der gefundenen Menge Phloroglucid die Menge der vorhandenen Pentose

[1]) Vergl. *A. W. van der Haar.* Anleitung zum Nachweis usw. S. 77.

durch Umrechnung ermittelt, da diese Tabelle nur die Werte von 30 mg aufwärts angibt.

Die erste Bestimmung:

1,8052 g der Substanz ergaben 0,0105 g Furfurolphloroglucid. Demnach enthält diese 0,869% Pentose (oder einen Furfurol abspaltenden anderen Körper).

Die zweite Bestimmung:

1,8430 der Substanz lieferten 0,0128 g Furfurolphloroglucid. Demnach wären 0,960% Pentose vorhanden.

c) Prüfung auf Methylpentosen.

Die Substanz wurde mit 12%iger Salzsäure destilliert.

Die eine Hälfte des Destillates versetzte man mit dem halben Raumteil 38%iger Salzsäure und etwas reinem Aceton. Nach dem Erwärmen auf dem Dampfbad trat eine sehr schwache, himbeerrote Färbung auf. Diese Reaktion fiel also für Methylpentosen bzw. Methylfurfurol positiv aus.

Einen andern Teil des Destillates erwärmte man mit dem gleichen Raumteil 38%iger Salzsäure. Die Prüfung des Gemisches ergab kein für Methylpentosen bzw. Methylfurfurol charakteristisches Band zwischen Grün und Blau.

d) Hydrolyse mit 5%iger Schwefelsäure.

2 g der Substanz wurden in 120 ccm 5%iger Schwefelsäure gelöst und die Lösung am Rückflusskühler während 2 Stunden gekocht. Nach dem Verlaufe dieser Zeit neutralisierte man die klare, braunrot gefärbte Flüssigkeit mit Bariumkarbonat und dampfte auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Der Rückstand wurde zunächst mit 95%igem und hierauf mit 90%igem Alkohol warm ausgezogen. Der Alkohol wurde jeweils von dem Bariumbrei scharf abgenutscht und die vereinigten Flüssigkeiten heiss mit *Merck*'scher Kohle digeriert. Das nunmehr fast farblose Filtrat wurde hierauf auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und die sirupöse Flüssigkeit wie folgt geprüft:

1. Mit einer weingeistigen Lösung von α-Naphtol und Schwefelsäure trat Violettfärbung ein. Ein Kontrollversuch mit der Lösung der nicht hydrolysierten Substanz ergab die gleiche Reaktion.

2. *Fehling*'sche Lösung wurde bei einmaligem Aufkochen sofort reduziert. Die Lösung des nicht hydrolysierten Zuckers reduzierte *Fehling*'sche Lösung beim einmaligen Aufkochen dagegen nicht.
3. Eine Probe zeigte bei einer Temperatur von 15° C. eine Linksdrehung von 0,55°.
4. Im Gärversuch ergab sich die Gärfähigkeit der Lösung. Eine gleichzeitig angesetzte Kontrollprobe auf Selbstgärung der Hefe verlief negativ.
5. Die Resorcin-Salzsäure-Probe (auf Fruktose) ergab schon bei leichtem Erwärmen eine intensiv kirschrote, mit Amylalkohol leicht ausschüttelbare Färbung, während eine mit der Lösung der nicht hydrolysierten Substanz angesetzte Kontrollprobe sich nur langsam zunehmend rot färbte und die mit reiner Glukose angesetzte Vergleichsprobe vollkommen farblos blieb.
6. Die Osazonprobe mit *Fischer*'s Reagens ergab, unter dem Mikroskop betrachtet, neben den für das Fruktosazon oder Glukosazon typischen gelben Nadelbüscheln, die Anwesenheit eines weitern Osazons. Der abzentrifugierte Kristallbrei wurde infolgedessen mit Wasser ausgewaschen und mit etwas reinem Aceton versetzt, wobei das Begleitosazon in Lösung ging[1]). Der mit Aceton wiederholt ausgewaschene Rückstand wurde zuletzt aus verdünntem Weingeist umkristallisiert. Er zeigte den Schmelzpunkt 205° C.

Der positive Ausfall der Reduktionsreaktion mit *Fehling*'scher Lösung, der Gärprobe, zusammen mit den Resultaten der Resorcin-Salzsäure-Probe und der Osazonprobe lassen auf die Anwesenheit eines bei der Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure Fruktose abspaltenden Körpers schliessen.

Prüfung auf Glycuronsäure (nach *Van der Haar*). Die trockene Bariumkarbonatmasse wurde mit Wasser ausgezogen. Das Filtrat versetzte man vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure, so dass kein Säureüberschuss vorhanden war. Hierauf wurde filtriert und das Filtrat im Vakuum zum Sirup

[1]) Gewisse Phenylosazone, wie dasjenige der Arabinose und der Xylose, sind in Aceton löslich, Glukosazon oder Fruktosazon jedoch unlöslich. (Aus *R. F. Kohli:* Beiträge zur chemischen Untersuchung von Urginia Burkeana und Urginia Maritima, Inaug. Diss., Bern 1930, S. 61.) In vorliegendem Falle handelte es sich offenbar um das Phenylosazon der bereits früher nachgewiesenen Arabinose.

eingedickt. Sodann zog man zuerst mit 95%igem, hierauf mit 90%igem Alkohol heiss aus und dampfte die klaren Lösungen wieder stark ein. 1 ccm der eingedickten Lösung wurde mit 1 ccm 38%iger Salzsäure und 1 ccm 1%iger alkoholischer Naphtoresorcinlösung 1 Minute gekocht. Es trat eine dunkelrote Färbung ein. Da sich mit Benzol kein violetter Farbstoff ausschütteln liess, muss die Abwesenheit von Glycuronsäure als wahrscheinlich angesehen werden.

II. Handelsdroge.

Schleimuntersuchung.

1 kg der gemahlenen Handelsdroge wurde vorerst mit Aether und hierauf mit 70%igem Weingeist perkoliert. Die Wurzelpulvermasse wurde in letzterem Falle von Zeit zu Zeit aus dem Perkolator herausgenommen, scharf abgepresst, der Presskuchen gepulvert und wiederum extrahiert. Diese Behandlung wurde solange fortgesetzt, bis eine Probe der eingedampften Perkolationsflüssigkeit sozusagen keinen Rückstand mehr hinterliess. Auf diese Weise erhielt man ein an löslichen Kohlenhydraten nahezu freies Wurzelpulver.

Das so behandelte Wurzelpulver versetzte man sodann in einer Weithalsflasche mit 10 kg Wasser, dem etwas Chloroform beigemischt worden war. Nach dreitägigem Stehen unter häufigem Umschütteln wurde durch eine dreifache Lage von Baumwolltuch durchgepresst und der Rückstand in gleicher Weise ein zweites Mal extrahiert. Die vereinigten Flüssigkeiten wurden nach ungefähr 14tägigem Stehen von dem gebildeten, aus Erdpartikelchen und Zellfragmenten bestehenden Bodensatz vorsichtig abgehebert und die klare Flüssigkeit im Vakuum auf ca. ein Achtel des ursprünglichen Volumens eingedampft. Hierauf versetzte man solange mit Weingeist, bis kein weiterer Niederschlag mehr entstand. Der abgeschiedene Rohschleim wurde abgepresst, in warmem Wasser aufgelöst und der Schleim durch Hinzugeben von Alkohol aus der erkalteten Flüssigkeit wiederum ausgefällt. Dieses Umfällen wurde noch ein zweites Mal vorgenommen.

Der zuletzt erhaltene Schleim bildete in feuchtem Zustande eine elastische, silbergraue Masse im Gesamtgewichte von 160 g.

Getrocknet und zerrieben bildete er ein braunschwarzes, geruch- und geschmackloses Pulver.

Die wässerige Lösung des Schleims wurde durch Hefe nicht vergoren. *Fehling*'sche Lösung wurde beim einmaligen Aufkochen nicht reduziert.

Den so erhaltenen Schleim unterzog man hierauf der Reinigung vermittelst des Elektrodialyseapparates nach *Pauli*[1]).

Zu diesem Zwecke wurde eine 5%ige wässerige Lösung des feuchten Rohschleims, die mit etwas alkoholischer Thymollösung versetzt worden war, in die ungefähr 1000 ccm fassende Mittelzelle des Apparates eingefüllt, während die die Elektroden[2]) einschliessenden und durch Dialysierpergamentpapier von der Mittelzelle getrennten Endzellen mit destilliertem Wasser beschickt wurden. Es wurde mit 120 Volt Gleichstrom gearbeitet, unter Vorschaltung eines Widerstandes mit zwei Kohlenfadenlampen. Die Dauer der Elektrodialyse betrug jeweils 10 bis 12 Stunden. Nach dem Verlaufe dieser Zeit hatte sich der in der Mittelzelle befindliche Schleim an der der positiven Elektrode benachbarten Membran in Form einer braungelben Gallerte vollständig ausgeschieden, während die in den beiden Endzellen befindliche Waschflüssigkeit sehr schwach gelblich gefärbt erschien.

Auf Grund des Verhaltens bei der Elektrodialyse darf somit auf einen salzartigen Charakter des Schleims geschlossen werden. Dies wird bestätigt durch folgende Versuche:

a) Der elektrodialysierte Schleim erwies sich als unlöslich in Wasser, als leicht löslich dagegen in Natronlauge. Aus der alkalischen Lösung konnte derselbe durch Zusatz von Säure bis zur schwach sauren Reaktion wieder vollständig zur Abscheidung gebracht werden.

b) Vergleichende Bestimmungen des Aschengehaltes des Rohschleims, des durch Elektrodialyse gereinigten Schleims sowie des Trockenrückstandes der Flüssigkeit der Endzellen ergaben folgende Werte:

	Aschengehalt in %
1. Rohschleim, getrocknet	7,16
2. Dialysierter Schleim, getrocknet . .	1,97
3. Trockenrückstand der Flüssigkeit der Endzellen	75,30

[1]) Zu beziehen bei *F. Köhler*, Universitätsmechaniker a. D., Leipzig.
[2]) Die Verwendung von Platinelektroden erwies sich als zweckmässig.

Um die Frage zu lösen, ob bei der Oxydation Schleimsäure gebildet wird, wurden 10 g des feuchten, gereinigten Schleims mit 60 ccm 25%iger Salpetersäure in einem Becherglase auf dem Dampfbad erwärmt, bis die Flüssigkeit auf ein Drittel ihrer ursprünglichen Höhe heruntergedampft war. Nach 12stündigem Stehen begannen sich reichliche Mengen klarer, farbloser Prismen abzuscheiden. Die von der Mutterlauge abgetrennten Kristalle zeigten, in Wasser gelöst, stark saure Reaktion. Der Körper war sublimierbar, zeigte in wasserfreiem Zustand den Schmelzpunkt 189° C. und konnte als Oxalsäure identifiziert werden.

Damit ist nachgewiesen, dass der Schleim von Symphytum officinale bei der Oxydation keine Schleimsäure liefert und infolgedessen keine d-Galaktose enthält.

Hydrolyse des Schleims mit alkoholischer Schwefelsäure.

Zum Zwecke von Vorversuchen wurde eine kleine Menge des elektrodialysierten Schleims im Porzellanmörser zerstossen und mit 2%iger Schwefelsäure im Wasserbade am Rückflusskühler während mehreren Stunden gekocht. Nach dieser Zeit hatte sich weder die Menge des Schleims merklich vermindert, noch erschien die Hydrolyseflüssigkeit wahrnehmbar gefärbt.

Ein Hydrolyseversuch mit 4%iger Schwefelsäure ergab ein ähnliches Resultat.

Eine kleine Probe des Schleims unterwarf man sodann der Hydrolyse vermittelst 5%iger alkoholischer Schwefelsäure. Der Alkoholgehalt der Flüssigkeit betrug 50%. Nach kurzer Kochzeit schon hatte sich die Menge des Schleims bedeutend vermindert, während die Hydrolyseflüssigkeit dunkelbraunrot gefärbt erschien.

Nach dieser Feststellung unterwarf man die Hauptmenge des dialysierten Schleims der gleichen Behandlung.

Zu diesem Zwecke wurden je 30 g der sorgfältig zerkleinerten gallertartigen Schleimmasse im Wasserbade am Rückflusskühler mit 400 ccm 5%iger alkoholischer Schwefelsäure während 4 Stunden gekocht. Nach dem Verlaufe dieser Zeit filtrierte man vom Ungelösten ab. Den Rückstand behandelte man in gleicher Weise ein zweites Mal. Gänzliche Lösung trat indessen nicht ein. Die vereinigten, klaren Filtrate wurden hierauf in der Kälte mit Bariumkarbonat[1]) neutralisiert, das Ganze auf dem Dampfbade zur Trockne gebracht und fein zerrieben. Die erhaltene Masse wurde einige Male

[1]) Vergl. *A. W. Van der Haar:* Anleitung zum Nachweis usw., loc. cit.

mit 90%igem Alkohol heiss ausgezogen, die vereinigten Filtrate mit *Merck*'scher Kohle entfärbt und das Filtrat im Vakuum zur Sirupkonsistenz eingedampft.

Die zurückgebliebene Bariumkarbonatmasse wurde auf dem Dampfbad getrocknet und vorderhand beiseite gestellt.

1. Untersuchung des Zuckersirups.

Der so erhaltene Sirup war von hellgelber Farbe und zeigte in der Kälte undeutlich kristalline Ausscheidungen. Er zeichnete sich durch einen sehr hohen Gehalt an Bariumsalz aus.[1]) Der hohe Bariumgehalt wurde in den nachfolgend beschriebenen Versuchen indessen nicht als störend empfunden.

Mit dem Sirup wurden folgende Versuche unternommen:

a) Gärversuche.
Sie fielen positiv aus. Eine Kontrollprobe auf Selbstgärung der Hefe verlief negativ.

b) *Fehling*'sche Lösung wurde von dem Sirup reduziert.

c) Bestimmung der Drehung.
Eine Probe wies bei einer Temperatur von 19° C. eine Linksdrehung von 1,1° auf.

d) Die Resorcin-Salzsäure-Probe (auf Fruktose).
Die Substanz zeigte bereits bei schwachem Erwärmen eine intensive Rotfärbung, während eine mit Glukose angesetzte Kontrollprobe farblos blieb. Das Resultat darf infolgedessen als positiv betrachtet werden.

e) Destillation mit 12%iger Salzsäure (auf Pentosen und Methylpentosen, welche dabei Furfurol bzw. Methylfurfurol liefern).
Ein Teil des Destillates ergab mit Anilin und Eisessig zu gleichen Teilen eine intensive Rotfärbung. Diese Reaktion fiel also für Pentosen bzw. Furfurol positiv aus.
Ein weiterer Teil des Destillates wurde mit dem gleichen Raumteil 25%iger Salzsäure versetzt und einige Kriställchen Resorcin zugegeben. Während sich die Lösung langsam dunkler färbte, ergab die spektralanalytische Untersuchung der Flüssigkeit keinen für Pentosen bzw. Furfurol charakteristischen Absorptionsstreifen im Rot, sondern nur eine undeutliche Verdunkelung von Blau.

[1]) Vergl. das Resultat der Aschenbestimmung.

Der Rest des Destillates wurde mit einem halben Volumen 38%iger Salzsäure und 2 ccm reinem Aceton im siedenden Wasserbade erwärmt. Es trat keine himbeerrote Färbung auf. Methylpentosen bzw. Methylfurfurol sind demzufolge ausgeschlossen.

f) Die Osazonprobe.

Die Osazonprobe mit *Fischer*'s Reagens ergab reichliche Mengen der für das Fruktosazon oder Glukosazon typischen gelben Nadelbüschel. Der mikroskopische Befund wies indessen auf die Anwesenheit eines weiteren, fremden Osazons hin.

Um das offenbar vorhandene Fruktosazon möglichst rein darzustellen, wurde der Kristallbrei abzentrifugiert und mehrmals hintereinander mit kleinen Mengen reinem Aceton behandelt.[1])

Das auf diese Weise gereinigte Osazon zeigte nach zweimaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt 205° C. Ein Mischschmelzpunkt mit Glukosazon zeigte keine Depression.

Der positive Ausfall des Gärversuches, zusammen mit den Resultaten der Resorcin-Salzsäure-Probe und der Osazonprobe lassen daher auf die Anwesenheit von Fruktose schliessen.

g) Prüfung auf l-Arabinose.

Als erstes Reagens gelangte α-Benzylphenylhydrazin zur Verwendung.

1 g des Sirups wurde in 4 ccm 75%igem Alkohol gelöst und mit 700 mg der genannten Verbindung, in 2 ccm 75%igem Alkohol gelöst, zusammengebracht und schwach erwärmt. Auch nach längerem Stehen bildeten sich keine Kristalle.

Die Osazonprobe mit *Fischer*'s Reagens wurde mit der von der Hefe vollständig befreiten Gärungsflüssigkeit des Sirups wiederholt. Es bildete sich eine geringe Menge eines kleinkristallinen, in Aceton leicht löslichen Osazons. Die alkoholische Lösung erwies sich als optisch inaktiv. Dieses Verhalten würde auf Arabinosephenylosazon bzw. Arabinose hindeuten.[2])

Der Schmelzpunkt des aus verdünntem Weingeist mehrmals umkristallisierten Osazons lag jedoch bedeutend unter demjenigen des normalen Arabinosephenylosazons. Er bewegte sich unscharf zwischen 130 und 140° C.

[1]) Vergl. die Fussnote auf Seite 31.
[2]) Vergl. die Fussnote auf Seite 28.

Damit ist das Vorhandensein von Arabinose nicht eindeutig bewiesen.

h) Prüfung auf Stickstoff.

Stickstoff konnte in dem Sirup nicht nachgewiesen werden.

Anschliessend wurde noch eine Bestimmung des Aschengehaltes des Sirups vorgenommen. Zur Bestimmung gelangten 1,0848 g der Substanz. Die gefundene Asche wog 0,3224 g. Der Sirup enthält demnach 29,71% Asche.

2. Prüfung auf Glycuronsäure. (Nach *Van der Haar.*)

Die trockene Bariumkarbonatmasse[1]) wurde mit Wasser ausgezogen und das Filtrat vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, so dass kein Säureüberschuss vorhanden war. Es wurde wieder filtriert und das Filtrat im Vakuum zur Sirupkonsistenz eingedampft. Hierauf kochte man den Rückstand zuerst mit 95%igem, sodann mit 90%igem Alkohol aus und dampfte die vereinigten Filtrate wieder stark ein. 1 ccm dieser eingedickten Lösung wurde mit 1 ccm 38%iger Salzsäure und 1 ccm einer 1%igen alkoholischen Naphtoresorcinlösung 1 Minute gekocht. Es trat eine dunkelrote Färbung ein. Hierauf wurde einige Minuten gewartet und die Flüssigkeit bei ca. 50° C. mit einigen ccm Benzol tüchtig ausgeschüttelt. Das mit Natrium sulfuricum siccum entwässerte Benzol zeigte keine Violettfärbung. Glycuronsäure muss infolgedessen als abwesend betrachtet werden.

---

[1]) Vergl. S. 35.

B. Darstellung von Extrakten der Handelsdroge und eines Gesamtextraktes.

I. Extrakte der Handelsdroge.[1])

1 kg der gewöhnlichen, nicht stabilisierten Handelsdroge wurde fein gemahlen. Hierauf wurde eine gewisse Menge des Wurzelpulvers mit verdünntem Weingeist perkoliert (Extrakt I) und nach Erschöpfung mit alkoholhaltigem Wasser mazeriert (Extrakt II). Das Perkolationsverfahren konnte in letzterem Falle des massenhaft vorhandenen Schleimes wegen nicht angewendet werden.

Ausserdem wurde ein Teil des ursprünglichen, nicht mit verdünntem Alkohol vorbehandelten Wurzelpulvers durch Mazeration mit alkoholhaltigem Wasser zu einem Extrakt verarbeitet (Extrakt III).

Extrakt I.

Aus 350 g Wurzelpulver erhielt man nach dem Eindampfen im Vakuum 116,5 g (= 33,28%) eines porösen Extraktes von bräunlicher Farbe.

Extrakt II.

Als Extraktionsflüssigkeit diente ein Wasser-Alkohol-Gemisch mit 10% Alkoholgehalt. Nach 8tägigem Stehen wurde durch eine dreifache Lage von Baumwolltuch durchgepresst und die Mazerationsflüssigkeit im Vakuum zur Trockne verbracht.

Das Extrakt stellt eine lackartige, in scharfe Splitter zerspringende Masse von schwärzlicher Farbe dar. Die Ausbeute betrug 106 g (= 30,28%).

Extrakt III.

100 g des ursprünglichen, nicht vorextrahierten Wurzelpulvers wurden in der gleichen wie bei Extrakt II beschriebenen Weise mazeriert. Als Extraktionsflüssigkeit diente wiederum ein Wasser-Alkohol-Gemisch mit 10% Alkoholgehalt.

[1]) Die Darstellung der Extrakte der Handelsdroge sowie des nachfolgend beschriebenen Gesamtextraktes geschah zum Zwecke der pharmakologischen Prüfung. Vergl. auch das auf S. 8 Gesagte.

Das Extrakt stellt eine leicht zerreibbare, fast schwarze Masse dar. Die Ausbeute betrug 63 g (= 63%).

II. Gesamtextrakt.

25 kg der frischen, im Herbst gesammelten Wurzeln wurden durch sorgfältiges Waschen von der anhaftenden Erde weitgehend befreit und vermittelst einer Hackmaschine zerkleinert. Sodann wurde versucht, auszupressen. Nicht einmal bei 250 kg Druck pro cm^2 konnten nennenswerte Mengen Flüssigkeit gewonnen werden. Es wurde deshalb soviel 95%iger Weingeist zugesetzt, dass eine ungefähr 65—70% Weingeist enthaltende Flüssigkeit zu erwarten war. Hierauf liess man 24 Stunden mit dem Weingeist zusammen stehen und presste ab. Es wurden 40 kg eines nur wenig trüben Preßsaftes erhalten. Diesem wurden zwecks bakteriologischer Prüfung[1]) nach guter Durchmischung sofort 200 ccm entnommen und in ein steriles Glas abgefüllt. (Bezeichnung A).

---

[1]) Die bakteriologische Prüfung des Gesamtextraktes wurde als notwendig erachtet, da die bei der pharmakologischen Prüfung verwendeten Versuchsobjekte —Pferde und Maultiere —nicht gefährdet werden durften und alle diejenigen Sterilisationsverfahren, die zwar volle Gewähr für die Vernichtung der pathogenen Keime geboten, jedoch die Inhaltsstoffe voraussichtlich geschädigt hätten, nicht in Betracht kamen.

Die bakteriologischen Untersuchungen wurden vom *Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern* ausgeführt.

Die Untersuchungsergebnisse sind folgende:

1. „Untersuchung der Flüssigkeiten A und B auf Tetanusbazillen: 20 ccm der Flüssigkeiten A und B wurden zentrifugiert und der Bodensatz gesondert auf Nährböden überimpft und Mäusen injiziert. Das Ergebnis war negativ."
   Tetanusbazillen konnten in diesen Extraktionsflüssigkeiten somit nicht nachgewiesen werden. Dass der Befund, namentlich bei unsorgfältig gereinigten Wurzeln, unter Umständen jedoch positiv sein kann (dasselbe gilt auch für den *Fränkel*'schen Gasbrandbazillus) und dass die Tyndallisierung bei 65° C., an drei aufeinanderfolgenden Tagen, während je einer halbe Stunde,zur Abtötung von Tetanusbazillen nicht genügt, dürfte aus folgenden Untersuchungen hervorgehen:
2. „Zu 20 ccm der Flüssigkeiten A und B wurde gesondert getrocknete Gartenerde gebracht. Abimpfung in Leberbouillon nach 5 Minuten, 2 Std., 6 Std. und 24 Std. Die beimpften Kulturen zeigten kein Wachstum von Tetanusbazillen.
3. Zu 20 ccm der Flüssigkeiten A und B wurden je ½ ccm einer Tetanus-Leberbouillonkultur gebracht. Abimpfung nach 5 Minuten, 2 Std., 6 Std. und 24 Std. Sämtliche Nährböden zeigten Wachstum von Tetanusbazillen.
4. Prüfung der Abtötungskraft der Flüssigkeit B gegenüber *Fränkel*-Bazillen: ca. 1 ccm frischer Gartenerde wurde in 10 ccm der Flüssigkeit B gebracht. Nach 5 Min., 6 Std. und 24 Std. wurden je 2 ccm der infizierten Flüssigkeit einem Meerschweinchen injiziert. Alle geimpften Meerschweinchen erkrankten an Gasbrand.
5. Versuche über die Wirkung der Tyndallisierung: zu 4 ccm der Flüssigkeit A wurde je ½ ccm einer Leberbouillon von Tetanusbazillen zugegeben. Das Gemisch wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen ½ Stunde auf 65° C. erhitzt. Darnach wurden 0,2 ccm einer Maus injiziert und Leberbouillonkulturen angelegt. Die Maus erkrankte nicht an Tetanus. In den angelegten Kulturen war jedoch Wachstum von Tetanusbazillen festzustellen und die mit diesen Kulturen geimpften Mäuse gingen an Tetanus ein."

Die Hauptmenge der Flüssigkeit wurde sodann tyndallisiert. Es geschah dies durch Erhitzen im Wasserbade auf 65° C., an drei aufeinanderfolgenden Tagen, während je einer halben Stunde.

Der tyndallisierten Flüssigkeit wurden zwecks bakteriologischer Prüfung wiederum 200 ccm entnommen (Bezeichnung B).

Die tyndallisierte Hauptmenge wurde nunmehr bei einer Temperatur von 50° C. im Silbervakuumapparat zur Trockne gebracht. Die Dauer des Abdampfens betrug rund 5 Tage. Das nunmehr erhaltene Trockenextrakt war trübe wasserlöslich. Es wurde deshalb nochmals mit frisch destilliertem Wasser aufgenommen und von dem sehr geringen Rückstand durch Filtration abgetrennt. Das Filtrat ergab nach dem Eindampfen im Vakuum 1300 g eines braunschwarz gefärbten Trockenextraktes. Die Ausbeute, bezogen auf Frischwurzel, betrug demnach 5,2%.

Jede Berührung mit tetanusverdächtigen Instrumenten usw. wurde sorgfältigst vermieden.

Das Extrakt stellte eine spröde, leicht wasserlösliche Masse dar. Die wässerige Lösung zeigte schwach saure Reaktion. Der Allantoingehalt betrug 1,97%.[1])

Einem Teil des Gesamtextraktes wurde das Allantoin nunmehr entzogen.

Zu diesem Zwecke wurden 60 g des fein zerriebenen Extraktes mit der zehnfachen Menge sterilisiertem, karbonatfreiem Sand vermischt und im Soxhlet-Apparat vermittelst 95%igem Alkohol extrahiert. Die Extraktionsdauer betrug im vorliegenden Falle, der grossen Extraktmenge wegen, 20 Stunden. Nach dem Verlaufe dieser Zeit konnte in der Extraktmasse kein Allantoin mehr nachgewiesen werden. Das nach erfolgter Extraktion im Soxhlet-Apparat verbliebene, mit Sand vermischte Extrakt wurde mit heissem Wasser herausgelöst, filtriert und das Filtrat mit der vom Allantoin befreiten Extraktionsflüssigkeit vereinigt und im Vakuum zur Trockne verdampft.

Das auf diese Weise erhaltene Extrakt unterscheidet sich äusserlich nur wenig von dem ursprünglichen Gesamtextrakt.

---

[1]) Vergl. die Resultate der quantitativen Allantoinbestimmungen in den Extrakten auf Seite 44, unten.

C. Methoden der quantitativen Bestimmung des Allantoins in Drogen und Extrakten.

1. Bisher bei der Droge angewandte Methoden.

Titherley und *Coppin*[1]) brachten ein Extraktionsverfahren vermittelst 95%igem Alkohol zur Anwendung. Der von den genannten Autoren ermittelte Allantoingehalt der untersuchten, lufttrockenen Wurzel schwankte zwischen 0,6 und 0,8%.

Vogl[2]) erwähnt folgende Methode: „etwa 100 g Rhizomteile werden zerrieben, mit der doppelten Menge Wasser vermengt und zwischen Tüchern mit Hilfe einer starken Presse ausgepresst. Die in dem aus den Tüchern herausgeflossenen wässerigen Extrakt massenhaft befindlichen Schleime werden mit Bleiacetat gefällt, das Fällungsprodukt durch Filtrieren zurückgehalten und das in der Lösung zurückgebliebene überschüssige Bleiacetat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entfernt. Nach dem Filtrieren und Austreiben des Schwefelwasserstoffes durch Erwärmen erhält man auf diese Weise eine klare, wässerige Lösung, in der man das Allantoin mit Quecksilbernitrat fällen kann. Nach dieser Durchführung kann man ebenfalls zu einer wenn auch nur annähernd quantitativen Bestimmung des Allantoins gelangen."

2. Von mir angewandte Methoden.

a) Bei Drogenpulvern.

Das von *Titherley* und *Coppin* geübte Alkohol-Extraktionsverfahren wurde von mir in seinen Hauptzügen übernommen und in etwas modifizierter und vereinfachter Form zur Anwendung gebracht. Es gestattet die Vornahme einer annähernd quantitativen Bestimmung des Allantoins im Drogenpulver innerhalb relativ kurzer Zeit.

[1]) loc. cit.
[2]) loc. cit.

Die Methode wurde in der Folge, in noch weiter vereinfachter Form, auch bei den verschiedenen Extrakten angewandt.

Zum Zwecke der Bestimmung werden 40 g des zu untersuchenden Wurzelpulvers in einem Soxhlet-Apparat dreimal hintereinander mit je 150 ccm 95%igem Weingeist ausgezogen. Die Dauer der ersten Extraktion beträgt 6 Stunden, diejenige der zweiten und dritten je 3 Stunden. Die von der ersten Extraktion erhaltene, in der Regel stark gelb gefärbte Auszugsflüssigkeit wird heiss filtriert und in einem tarierten, ca. 200 ccm fassenden Glasschälchen mit Ausguss auf dem Wasserbade bis zur Konsistenz eines dünnen Sirups eingedampft. Nach mehrstündigem Stehen unter Eiskühlung scheidet sich das Allantoin in Form von wohlausgebildeten Prismen oder drusigen Kristallaggregaten aus. Häufiges Reiben und Umrühren vermittelst eines kleinen, mittarierten Glasstäbchens befördert die Kristallabscheidung. Der Kristallbrei wird hierauf mit einigen ccm Aether versetzt und mit Hilfe des Glasstäbchens sorgfältig durchgerührt. Nach kurzem Stehen wird die überstehende klare, die ätherlöslichen Begleitstoffe enthaltende Lösung vorsichtig abgegossen. Den Rückstand behandelt man in gleicher Weise ein zweites Mal. Sodann wird der Rückstand durch vorsichtiges Erwärmen von den letzten Resten des Aethers befreit, mit dem annähernd gleichen Raumteil 70%igem Alkohol versetzt und gut durchgerührt. Nach halbstündigem Stehen unter Eiskühlung wird die überstehende klare, gelbbraun gefärbte, die Kohlenhydrate und andere Begleitstoffe enthaltende Lösung von dem ausgeschiedenen Allantoin abgegossen und der zurückgebliebene Kristallbrei auf dem siedenden Wasserbad durch kubikzentimeterweisen Zusatz von 70%igem Alkohol eben in Lösung gebracht. Die nach mehrstündigem Stehen unter Eiskühlung abgeschiedenen Allantoinkristalle werden durch Dekantieren von der überstehenden Mutterlauge (M) abgetrennt, mit einigen Tropfen eisgekühltem, 90%igem Alkohol gewaschen und die Waschflüssigkeit ebenfalls mit der Mutterlauge vereinigt. Diese wird in ein gut verschliessbares Gefäss gebracht und vorderhand beiseite gestellt. Das im Schälchen befindliche Allantoin wird im Vakuumexsiccator getrocknet und zur Wägung gebracht.

Die Aufarbeitung der von der zweiten und dritten Extraktion erhaltenen Auszugsflüssigkeit geschieht in derselben Weise. Zur Umkristallisierung des von der Kohlenhydratlösung jeweils abgetrennten Allantoins findet in beiden Fällen die oben erwähnte Mutterlauge M Verwendung.

Das zuletzt erhaltene Allantoin ist durch geringe, gewichtsanalytisch jedoch nicht in Betracht fallende Beimengungen meist etwas gefärbt.

Es wurden beispielsweise erhalten:

	g Allantoin
1. Extraktion . .	0,4140
2. Extraktion . .	0,1344
3. Extraktion . .	0,0260
Total	0,5744

Da 40 g Drogenpulver zur Bestimmung gelangten, beträgt der Allantoingehalt der getrockneten Wurzel somit 1,43%.

b) Bei Extrakten.

10 g des fein zerriebenen Extraktes werden mit 150 g trockenem, karbonatfreiem Sand vermischt und im Soxhlet-Apparat mit 95prozentigem Alkohol extrahiert. Die Extraktionsdauer beträgt 6 Stunden. Es wird nur einmal extrahiert. Nach dem Verlaufe dieser Zeit ist die Extraktmasse praktisch allantoinfrei. Die Aufarbeitung der Extraktionsflüssigkeit geschieht in der bei a) angegebenen Weise. Die in der Mutterlauge zurückbleibende Allantoinmenge ist bei sorgfältigem Arbeiten sehr gering. Sie kann praktisch vernachlässigt werden.

Die Identifizierung des so erhaltenen Allantoins geschieht vorerst durch Ermittlung des Schmelzpunktes. Das zur Wägung gebrachte Allantoin zeigt in der Regel den Schmelzpunkt 226—228° C. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus verdünntem Weingeist erhält man vollkommen farblose Prismen vom Schmelzpunkt 231° C.

Für die weitere Identifizierung kommen folgende Reaktionen in Betracht:

1. Prüfung auf Stickstoff.

Allantoin gibt die Reaktionen auf Stickstoff.

2. *Schiff*'sche Reaktion.[1])

Fügt man zu einem Allantoinkristall einen Tropfen fast gesättigter wässeriger Lösung von Furfurol und hierauf sogleich einen Tropfen Salzsäure (spez. Gewicht 1,1), so färbt sich die Flüssigkeit zuerst gelb, dann grün und geht über blau und violett in

[1]) Vergl. *G. Klein*, Handbuch der Pflanzenanalyse.

ein prachtvolles Purpurrot über, das nach einiger Zeit einem schwarzen Niederschlage Platz macht. Harnstoff gibt dieselbe Reaktion. Man verwechsle die Reaktion nicht mit der gelegentlich mit Furfurol und Salzsäure allein auftretenden Färbung.

3. *Adamkiewicz*'sche Reaktion.

Bei Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure zu einer mit wenig Pepton versetzten Allantoinlösung tritt Violettfärbung auf. Das Allantoin wirkt hier wie Glyoxylsäure (Tryptophanreaktion).

Das Ergebnis der bei den Drogenpulvern und bei den verschiedenen Extrakten unternommenen quantitativen Allantoinbestimmung ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

	Allantoingehalt in %
A. Stabilisierte Droge	0,88
1. Aetherextrakt	—
2. Methylalkoholextrakt	5,15
3. Aethylalkoholextrakt	1,34
B. Handelsdroge	1,43
Extrakt I	3,39
Extrakt II	0,38
Extrakt III	1,92
C. Gesamtextrakt	1,97

Das Pulver der von mir untersuchten, gewöhnlichen Handelsdroge wies somit einen höheren Allantoingehalt auf als alle bisher, namentlich von englischer Seite, untersuchten Wurzelpulver.

Von den untersuchten Extrakten zeichnete sich der aus stabilisierter Wurzel hergestellte Methylalkoholextrakt durch einen besonders hohen Allantoingehalt aus.

D. Untersuchungen über das Allantoinvorkommen in der Frischwurzel von Symphytum officinale, mit besonderer Berücksichtigung der Zeit vor, während und nach der Blüte.

Vogl[1]) beobachtete anlässlich einer Untersuchung der unterirdischen Organe von Symphytum officinale, dass frisch ausgegrabene und gut gereinigte Wurzelstücke, in reinen 95%igen Alkohol eingelegt, sich im Verlaufe weniger Tage mit reichlichen Mengen farbloser, glitzernder Allantoinkriställchen bedeckten. Dabei stellte sich die interessante Tatsache heraus, dass der Allantoingehalt der Wurzeln in den verschiedenen Jahreszeiten ein sehr verschiedener war. Die im Oktober ausgegrabenen und in Alkohol eingelegten Wurzeln zeigten reichliche Mengen von Allantoinkristallen. Einen noch grösseren Reichtum an Allantoin wiesen die im Winter und vor dem Beginn des Frühjahrs ausgegrabenen Wurzeln auf, während die zur Zeit der Blüte und der vollsten Entfaltung der Pflanze, nämlich im Juni und Juli, in Alkohol eingelegten Wurzelteile fast keine Spur von Allantoin bemerken liessen.

Die von *Vogl* angewandte Methode wurde in der Folge auch zur Prüfung des aus Bern und Umgebung stammenden Frischmaterials herangezogen.

Zu diesem Zwecke wurden die frisch ausgegrabenen, gut gereinigten, noch lebenden und turgeszenten Wurzeln in ungefähr 4 cm lange Stücke zerschnitten. Diese überschichtete man sodann in einem gut verschliessbaren Weithalsglas mit 95%igem Alkohol, wobei die Menge des Alkohols die doppelte des eingelegten Materials betrug. Nach mehrmonatigem Stehen an erschütterungsfreiem Orte wurde beobachtet. Es hatten sich nach dem Verlaufe dieser Zeit in einigen Fällen reichliche Mengen prächtiger Allantoinkristalle abgeschieden. Ein von einer Wurzel abgelöster, besonders grosser, mehrere Millimeter langer, vollkommen reiner Kristall[2]) zeigte ohne vorheriges Umkristallisieren den Schmelzpunkt 231° C.[3])

---

[1]) loc. cit.
[2]) Vergl. Taf. II, Abb. 5.
[3]) Die weitere Identifizierung geschah nach den in Abschnitt C beschriebenen Methoden.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in folgenden zwei Tabellen zusammengefasst:

Tabelle I.

Wurzel von Symphytum officinale aus dem *Arzneipflanzengarten des Pharmazeutischen Institutes der Universität Bern.*

Nr.	Datum des Ausgrabens	Vegetativer Zustand der Pflanze im Momente des Ausgrabens	Befund des Alkoholmaterials (auf der Wurzel auskristallisiertes Allantoin)
1.	1. V. 1933	Kurz vor Beginn der Blütezeit	—
2.	15. V. 1933	Beginn der Blütezeit	Zahlreiche, grosse Prismen
3.	15. VI. 1933	In voller Blüte begriffen	—
4.	1. VII. 1933	Ende der Blütezeit	—
5.	15. VII. 1933	Beinahe abgeblüht	—
6.	1. VIII. 1933	Abgeblüht. Wurzeln viele Jungtriebe	—
7.	1. IX. 1933	wie 6.	—
8.	2. X. 1933	wie 6. Oberirdische Organe teilweise verdorrt	—
9.	2. XI. 1933	wie 6. und 8.	—

Tabelle II.

Wurzel von Symphytum officinale aus dem *Eichholz bei Bern.*

Nr.	Datum des Ausgrabens	Vegetativer Zustand der Pflanze im Momente des Ausgrabens	Befund des Alkoholmaterials (auf der Wurzel auskristallisiertes Allantoin).
1.	15. XI. 1932	Oberirdische Organe zum Teil abgest.	Zahlreiche Prismen
2.	3. VII. 1933	In voller Blüte begriffen	—
3.	15. VII. 1933	wie 2.	—
4.	1. VIII. 1933	Beinahe abgeblüht	—
5.	1. IX. 1933	Abgeblüht	—
6.	2. X. 1933	Gänzlich abgeblüht. Oberirdische Organe teilweise verdorrt	—
7.	2. XI. 1933	wie 6.	Zahlreiche Prismen

Obgleich diese Untersuchungen infolge Materialmangels nicht in dem gewünschten Umfange durchgeführt werden konnten und die Resultate nicht in allen Fällen den Erwartungen entsprochen haben (Material aus dem Arzneipflanzengarten der Berner Hochschule) so ergab sich doch immerhin eine gewisse Uebereinstimmung mit den von *Vogl* erzielten Untersuchungsergebnissen. Die Fälle, bei denen eine reichliche Allantoinabscheidung beobachtet werden konnte, bezogen sich stets auf Frischmaterial, das unmittelbar vor der vollsten Entfaltung der Pflanze oder aber im Spätherbst gesammelt und in Alkohol eingelegt worden war. Die während der Hauptblütezeit gegrabenen und in Alkohol gelegten Wurzeln zeigten dagegen niemals den charakteristischen Kristallüberzug.[1])

[1]) Es ist klar, dass diese Methode nicht im Sinne eines quantitativen Bestimmungsverfahrens gewertet werden darf. Auch dürfte es zweckmässig sein, bei negativem Befund nicht ohne weiteres auf gänzliche Abwesenheit des Allantoins zu schliessen.

E. Pharmakologische Versuche[1]).

Die bereits mehrfach erwähnte[2]) und in der Volksmedizin seit langem bekannte Heilwirkung der Wurzel von Symphytum officinale bei Wunden und schlecht heilenden Geschwüren sowie die Befunde der zitierten englischen Forscher[3]) über die diesbezügliche Wirkung des in der Droge enthaltenen Allantoins schienen es wünschenswert zu machen, einige vergleichende Kontrolluntersuchungen an eigenem Material durchführen zu lassen.

Als Versuchsobjekte gelangten Mäuse, denen Impftumoren implantiert worden waren, sowie hautverletzte Pferde und Maultiere zur Verwendung.

I. *Versuche an Mäuse-Tumoren.*[4])

Bei sämtlichen hier aufgeführten Salbenkompositionen fand die reizlose Salbengrundlage „Oleum hydrogenisatum *Astra*" Verwendung. Die Herstellung der Extraktsalben geschah in der Mehrzahl der Fälle unter Zugrundelegung der in Ph. H. IV. bei Unguenta narcotica angegebenen Vorschrift.

Es wurden geprüft:

A. Extrakte der stabilisierten Wurzel.

Salbe Nr.		
1	Aetherextrakt, 3%ige Salbe	(Vergl. S. 12)
2	Methylalkoholextrakt, 10%ige Salbe . .	(Vergl. S. 17)
3	Aethylalkoholextrakt, 10%ige Salbe . .	(Vergl. S. 22)
3a	do., 2,81%ige Salbe.	

B. Extrakte der Handelsdroge.

4	Extrakt I, 10%ige Salbe	(Vergl. S. 38)
5	Extrakt II, 3%ige Salbe	(Vergl. S. 38)
6	Extrakt III, 3%ige Salbe	(Vergl. S. 38)

[1]) Die Versuche an Mäuse-Tumoren wurden von Herrn Pd. Dr. *F. Uhlmann, Ciba,* Gesellschaft für chem. Industrie, Basel, ausgeführt. Die Epithelisierungsversuche an Wunden von Pferden und Maultieren führte Herr Prof. Dr. *A. Leuthold,* Direktor der vet.-chirurg. Klinik des Tierspitals in Bern aus.

Ich möchte den genannten Herren auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für das gezeigte Entgegenkommen aussprechen.

[2]) Vergl. Allgemeiner Teil, Abschnitt A.

[3]) *C. J. Macalister:* The British Medical Journal, loc. cit.

[4]) In vorliegendem Falle konnte auf das zeitraubende aseptische Vorgehen bei der Herstellung der Extraktsalben usw. verzichtet werden.

C. Salben mit Allantoin, Allantoin-Kalium und Allantoin-Quecksilber.[1])

Salben Nr.

7 Allantoin, 10%ige Salbe.
Allantoin = $C_4H_6N_4O_3$.

7a do., 1%ige Salbe.

8 Allantoin-Kalium, 10%ige Salbe.
Allantoin-Kalium = $C_4H_5N_4O_3K$.

9 Allantoin-Quecksilber, 10%ige Salbe.
Allantoin-Quecksilber = $6\,C_4H_6N_4O_3 \cdot 5\,HgO$.

9a do., 1%ige Salbe.

Als Versuchsobjekte wurden Mäuse, denen Impftumoren implantiert wurden, verwendet. Sobald das Tumorwachstum fühlbar war, wurde die Hautpartie täglich mit der Salbe bestrichen. Für jede Salbe wurden 4 Mäuse beimpft und die Befunde von Zeit zu Zeit notiert.

Die Befunde sind folgende:[2])

1. Reihe, Salben 1, 2, 3, 3a, 4 und 5. Infektion am 14. VI. 1933.

Salbe Nr.	Maus	Datum der Kontrolle						
		19. VI.	23. VI.	26. VI.	30. VI.	6. VII.	26. VII.	1. VIII.
1	K	+	+	+	++	++	+++	
	R	0	++	++	++ bricht auf	offen	00 offen	Exitus
	S	0	+	+	++	++	00 eitrig	Exitus
	W	0	+	+	+	bricht auf	eitert aus	heilt
2	K	+	++	++	+++	+++	Exitus	
	R	0	+	++	++	+++	00	Exitus
	S	+	+	++	++	aufgebr. vereitert	Exitus	
	W	+	+	+	++	aufgebr.	Exitus	

[1]) Vergl. *Abderhalden:* Biochemisches Handlexikon, loc. cit.

[2]) Die Zeichen in den Tabellen bedeuten:
0 = Leinsamen- bis Hanfsamen-gross
+ = linsengross
++ = erbsengross
+++ = kirschgross
00 = nussgross.

Salbe Nr.	Maus	Datum der Kontrolle						
		19. VI.	23. VI.	26. VI.	30. VI.	6. VII.	26.VII.	1. VIII.
3	K	O	+	+	+	+	+++	Exitus
	R	O	++	++	++	++ aufgebr.	Eitert aus	Exitus
	S	+	++	+++	+++	OO bricht auf	Exitus	
	W	+	+	+	++	++	OO	Exitus
3a	K	+	+	+	+	++	Exitus	
	R	+	+	++	++	++	+++ aufgebr.	Exitus
	S	O	O	+	++	+++ aufgebr.	Exitus	
	W	+	+	+	+	++	Exitus	
4	K	O	+	+	+	Exitus eitrige Wunde		
	R	+	++	+++ aufgebr.	Eitrige Wunde	Exitus		
	S	O	++	++	Exitus			
	W	+	++	++	+++ aufgebr.	+++ offen	Exitus	
Kontrolle	K	+	+	+	+	+++	Exitus	
	R	+	+	+	—	+++	Exitus	
	S	+	++	+++	—	Exitus		
	W	O	+	+	—	+++	Exitus	
Kontrolle	K	Exitus						
	R	+	+	++	—	offen	eitert aus, heilt	
	S	O	+	Exitus				
	W	+	+	++	—	+++	Exitus	

Reihe der Salben 6, 7, 7a, 8, 9, 9a, Lanolin. Implantation 26. VII. 1933.

Salbe Nr.	Maus	Datum der Kontrolle				
		2. VIII.	10. VIII.	17. VIII.	28. VIII.	1. IX.
6	K	O	O	Exitus		
	R	O	Impfmaterial resorbiert			
	S	++	+++	OO aufgebrochen	Exitus	
	W	+	+	++	+++	offen
7	K	O	O	O	Exitus	
	R	Impfmaterial resorbiert				
	S	O	+	aufgebrochen Exitus		
	W	+	++	+++	Exitus	
7a	K	O	+	+	+++	+++
	R	++	+++	OO	Exitus	
	S	++	+++	OO	OO	offen
	W	+	+++ bricht auf	OO	Exitus	
8	K	O	O	resorbiert		
	R	++	+++	+++	Exitus	
	S	+	++	++	?	?
	W	++	+++	+++	Exitus	
9	K	O	O	Exitus		
	R	O	O	Exitus		
	S	+	Exitus			
	W	+	Exitus			
	R_2	—	+	+	+	Exitus
	S_2	—	++	Exitus		

Salbe Nr.	Maus	Datum der Kontrolle				
		2. VIII.	10. VIII.	17. VIII.	28. VIII.	1. IX.
9a	K	O	++	+++	+++	+++
	R	O	Impfmaterial resorbiert			
	S	+	+	+	++	++ aufgebrochen
	W	O	+	+	Exitus	
Lanolin	K	O	+	++	+++	+++
	R	O	Exitus			
	S	++	+++	+++ aufgebrochen	OO grosse eitrige Wunde	desgl.
	W	Exitus				
Kontrolle	K	+	+	++	Exitus	
	R	++	+++	OO	OO	Exitus
	S	+	++	+++	OO	aufgebrochen
	W	O	O	+	+++	Exitus
Kontrolle	K	O	O	Exitus		
	R	O	+	+	+	++
	S	+	+	+	+	++
	W	+	+++	Exitus		

Vergleicht man die gesalbten Tumoren mit den nicht mit Salbe behandelten Kontrollen, dann lässt sich kein eindeutiger Unterschied erkennen. Kurzlebige und auch langlebige Tiere hat es unter den behandelten und den nichtbehandelten.

Eine Abweichung von der Regel zeigt die Versuchsreihe mit der Salbe 9. Hier gehen die Tiere ausnahmslos nach kurzer Behandlungszeit ein, offenbar an einer Quecksilberintoxikation. Bei Salbe 9a ist die Intoxikation weniger ausgesprochen, trotzdem auch diese Salbe quecksilberhaltig ist, aber nur 1%ig, statt 10%ig.

Eine Beeinflussung der Geschwüre im Sinne einer Selbstreinigung durch Abkapselung der infizierten Gewebepartien und leichtere Abstossung derselben war nicht zu erkennen.

Auffallend war dagegen die günstige Wirkung der Salbe auf die Haut. Sie war geschmeidig und sauber.

II. *Epithelisierungsversuche an Wunden von Haustieren.*

Eine gewisse Menge des in Abschnitt B erwähnten, bakteriologisch geprüften Gesamtextraktes, dessen Allantoingehalt 1,97% betrug, wurde zu einem Streupulver verarbeitet.

Zu diesem Zwecke wurden 50 g des fein zerriebenen Extraktes in einem sterilisierten Porzellanmörser mit 200 g sterilisiertem Talkpulver vermischt und das erhaltene, leicht hygroskopische Pulvergemisch sofort in ein gut verschliessbares sterilisiertes Glasgefäss verbracht (Pulver Nr. 1).

Da der Extraktgehalt dieses Pulvers 20% betrug, ergab sich somit ein Allantoingehalt von $1{,}97 : 5 = 0{,}394\%$.

Ferner wurde das in Abschnitt B gleichfalls erwähnte, allantoinfreie Gesamtextrakt ebenfalls zu einem 20% Extrakt enthaltenden Streupulver verarbeitet (Pulver Nr. 2).

Ausserdem wurden zwei Allantoin enthaltende, jedoch extraktfreie Streupulver zur Darstellung gebracht (Pulver Nr. 3 und 4).

Der Allantoingehalt des Pulvers Nr. 3 belief sich, in Uebereinstimmung mit Pulver Nr. 1, ebenfalls auf 0,394%. Pulver Nr. 4 wies einen Allantoingehalt von 2% auf.

Zur Verwendung gelangte käufliches Allantoin, das aus heissem Alkohol umkristallisiert worden war. Auch hier wurde stets nur sterilisiertes Talkpulver verwendet.

Pulver Nr.

1 Gesamtextrakt-Gehalt 20%,
Allantoingehalt 0,394%.

2 Extraktgehalt wie 1,
allantoinfrei.

3 Allantoingehalt 0,394%,
extraktfrei.

4 Allantoingehalt 2%,
extraktfrei.

Mit den Pulvern wurden folgende Versuche angestellt:

Maultier K. K. 181: Stute, Isabelle, 4 J., 140 cm.
20. August 1933: tiefe Quetschrisswunde am Ballen vorn rechts aussen, Heilung anfänglich normal, dann stillstehend. Am 8. November besteht noch 1 Fr.-Stück grosser, oberflächlicher Epitheldefekt, der seit längerer Zeit gleich aussieht. Nach Anwendung verschiedener Streupulver: Jodoform, Tannoform, Airol, Yatren und des Höllensteinstiftes nun tägliches Bepudern mit *Pulver Nr. 1.* Das Haupthindernis für die Abheilung bildet aber offenbar das häufige Scheuern des Tieres mit dem Hinterhuf auf der Wunde, was auch unter Verwendung des Symphytum-Präparates nicht aufhört. Deshalb wird das Tier am 20. November abgegeben, ohne dass sich das Aussehen der Wunde wesentlich verändert hätte.

Pferd K. K. 554: Wallach, Fuchs, 8 J., 173 cm.
29. Oktober 1933: 3 cm lange Hautrisswunde auf dem Nasenrücken. Nach Abtrocknen, vom 8. November ab tägliche Behandlung mit *Pulver Nr. 4.* Gute Abheilung der Wunde, Abgabe des Pferdes am 19. November mit Narbe.

Pferd 330/33: Wallach, braun, 3½ J., 156 cm.
16. November 1933: Apfelgrosses Granulom nach tiefer Wunde in der Fesselbeuge vorn links medial. Nach operativer Entfernung, Kauterisieren und Verbänden offene Wundbehandlung vom 26. November ab mit *Pulver Nr. 2.* Gute Wundheilung.

Pferd 3/34: Stute, Fuchs, 9 J., 162 cm.
31. Dezember 1933: Diverse tiefe Haut- und Muskelrisswunden an der linken Hinterbacke. Nach Naht und Anlage von Gegenöffnungen vom 10. Januar ab tägliche Behandlung mit *Pulver Nr. 1.* Normale Abheilung, am 18. Januar entlassen.

Pferd 33/34: Stute, braun, 10 J., 165 cm.
25. Januar 1934: Quetschrisswunde am linken Augenbogen. Zur Wundbehandlung wird dem Eigentümer ein Bläser mit *Pulver Nr. 4* mitgegeben. 2. und 10. Februar normale Heilung.

Pferd 36/34: Wallach, Fuchs, 4½ J., 159 cm.
27. Januar 1934: Krontrittverletzungen hinten beidseitig innen. Nach Reinigung dem Eigentümer ein Bläser mit *Pulver Nr. 3* mitgegeben. Am 15. Februar normale Wundheilung.

Pferd 49/34: Stute, dunkelbraun, 6 J., 149 cm.
Ausgedehnte Papillomatosis an Hals, Bauch, Unterbrust und an den Schenkeln innen. Nach operativer Entfernung tägliche Behandlung mit *Pulver Nr. 3.* Gute Heilung.

Herr Prof. Dr. *A. Leuthold* schreibt über diese Versuche wie folgt:

„Wie aus obigen Versuchen hervorgeht, scheint die Wahl des einen oder andern Pulvers den normalen Wundheilungsprozess nicht wesentlich zu beeinflussen. Ein schädlicher Einfluss liess sich auch nicht feststellen.

Da die Störung der Wundheilung bei den Haustieren durch mangelhafte Epithelisierung selten ist und die Wahl des einen oder andern trocknenden und desinfizierenden Wundstreupulvers die Wundheilung nicht wesentlich beeinflusst, dürfte es deshalb schwer halten, genügend geeignete Fälle zur Auswertung der epithelisierenden Eigenschaft eines Medikamentes zu finden."

Zusammenstellung der Resultate.

1. Die chemische Untersuchung der aus der stabilisierten Wurzel von Symphytum officinale hergestellten Extrakte ergab folgende Resultate:

a) Die hauptsächlichsten Bestandteile des durch Aetherextraktion erhaltenen Gemisches sind ein verseifbares, fettes Oel, ein ätherisches Oel sowie ein Phytosterin. Das bei der Verseifung des fetten Oeles als Spaltungsprodukt auftretende Glycerin konnte einwandfrei nachgewiesen werden. Die vorläufig festgestellte Formel des Phytosterins ist $C_{23}H_{40}O$. Vielleicht handelt es sich um eines jener schwer trennbaren Gemische, bei denen das normale Sitosterin oder seine Isomeren mengenmässig überwiegen.

b) Die Untersuchung des Methylalkoholextraktes ergab die Anwesenheit von Allantoin, ferner eines mit Bierhefe vergärbaren Zuckers (Fruktose) oder Zuckergemisches. Rohrzucker konnte nicht einwandfrei nachgewiesen werden. Ausserdem sind ein oder mehrere stickstoffhaltige Körper vorhanden sowie Anteile, welche, mit Salzsäure behandelt, Furfurol bzw. Methylfurfurol abspalten.

c) Die qualitative Zusammensetzung des Aethylalkoholextraktes war ähnlich derjenigen des Methylalkoholextraktes. Arabinose konnte einwandfrei nachgewiesen werden. Ferner wurde die Anwesenheit eines Gerbstoffes vom Typus der Pyrogallolgerbstoffe festgestellt. Der Zuckersirup enthielt einen durch Bierhefe nicht direkt vergärbaren, bei der Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure Fruktose abspaltenden Anteil.

2. Der Schleim der Handelsdroge enthält keine d-Galaktose-Komponente. Er liefert bei der Oxydation mit Salpetersäure Oxalsäure. Auf Grund des Verhaltens bei der Elektrodialyse darf auf den Charakter eines organischen Salzes geschlossen werden. Die bei der Hydrolyse mit verdünnter alkoholischer Schwefelsäure als Spaltprodukt auftretende Fruktose konnte einwandfrei nachgewiesen werden. Auch ist die Anwesenheit von Arabinose wahrscheinlich. Sie konnte aber nicht einwandfrei bewiesen werden.

3. Die Bestimmung des Allantoingehaltes der getrockneten Droge und der Extrakte ergab Werte von 0,88—1,43% bei der Droge, 0,38—5,15% bei den Extrakten.

4. In Uebereinstimmung mit *Vogl* konnte festgestellt werden, dass der Allantoingehalt der Wurzel von Symphytum officinale zur Zeit der vollsten Entfaltung der Pflanze wesentlich kleiner zu sein scheint als zur Zeit der Winterruhe.

5. Die salbeninkorporierten Extrakte, ferner alle Allantoin, Allantoin-Kalium und Allantoin-Quecksilber enthaltenden Salbenpräparate erwiesen sich im pharmakologischen Versuch als indifferent gegenüber Mäuse-Tumoren. Die mit Allantoin-Quecksilber behandelten Mäuse gingen infolge Quecksilberintoxikation nach kurzer Zeit ein. Bei den zur Wundbehandlung an Haustieren herangezogenen — Gesamtextrakt, allantoinfreies Gesamtextrakt sowie Allantoin enthaltenden — Streupulvern scheint die Wahl des einen oder andern Pulvers die Wundheilung nicht wesentlich zu beeinflussen. Ein schädlicher Einfluss liess sich auch nicht feststellen.

Lebenslauf.

Ich wurde am 24. Januar 1902 in Bern geboren.

Die ersten drei Schuljahre besuchte ich eine Privatschule, um dann in das „Freie Gymnasium" einzutreten.

Nach der Maturität bezog ich im Herbst 1921 die Universität Bern, um mich dem Pharmazie-Studium zu widmen. Im Frühjahr 1926 bestand ich mit Erfolg das Staatsexamen für Apotheker.

Nach einigen Jahren praktischer Tätigkeit in verschiedenen Apotheken der Schweiz trat ich zur Industrie über, woselbst ich mich ungefähr 1 Jahr lang zu betätigen Gelegenheit fand.

Da ich bis zu diesem Zeitpunkt noch keinerlei kaufmännische Ausbildung genossen hatte, trat ich im Winter 1930/31 in die Handels- und Verkehrsschule in Bern ein. Ich habe diese Schule, nach Besuch fast aller regulären Kurse, im Frühjahr 1932 wieder verlassen.

Im Herbst 1932 begann ich am Pharmazeutischen Institut der Universität Bern unter der Leitung des Herrn Prof. Dr. P. Casparis vorliegende Dissertation auszuarbeiten, welche ich im Frühjahr 1934 abschloss.